

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

327

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roger MARICOT

Né le 13 août 1904, à Lescherolles (Seine-et-Marne)
Ancien interne des Hôpitaux du Havre

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DES

TUMEURS MALIGNES BILATÉRALES
DU SEIN

Président : M. CUNÉO, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roger MARICOT

Né le 13 août 1904, à Lescherolles (Seine-et-Marne)
Ancien interne des Hôpitaux du Havre

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DES

TUMEURS MALIGNES BILATÉRALES
DU SEIN

Président : M. CUNÉO, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive	IANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

V. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
HARVIER.		VELTER.	
LIAN.			
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.	Clinique obstétricale		
ÉCALLE			
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

Témoignage de reconnaissance filiale.

A MA FEMME

A MES SŒURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS D'EXTERNAT
DANS LES HOPITAUX DU HAVRE

A MES COLLÈGUES DE L'INTERNAT
DU HAVRE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR B. CUNÉO

Commandeur de la Légion d'honneur
Professeur de Clinique chirurgicale
de la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

*Avec l'expression de notre respectueuse
reconnaissance d'avoir bien voulu présider
notre thèse.*

A M. LE DOCTEUR A. BERGERET

Officier de la Légion d'honneur
Chirurgien de l'Hôpital Necker

*Qui nous a donné le sujet de notre thèse
et qui nous a donné de précieux conseils
dans l'élaboration de notre travail, expres-
sion de notre vive et respectueuse grati-
tude.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE ROUEN

External :

M. LE DOCTEUR VALLÉE
M. LE DOCTEUR SANSON
M. LE DOCTEUR DEROCQUE
M. LE DOCTEUR LOISEL
M. LE DOCTEUR PAYENNEVILLE
M. LE DOCTEUR MARTIN

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DU HAVRE

Internal :

M. LE DOCTEUR SÉBALD
M. LE DOCTEUR DUVAL

*En hommage de sincère reconnaissance
et de respect très profond.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE
DES
TUMEURS MALIGNES BILATÉRALES DU SEIN

Introduction.

Grâce à l'obligeance de M. le Docteur Bergeret, chirurgien des hôpitaux de Paris, qui a bien voulu nous donner sept observations inédites de cancers mammaires bilatéraux (dont deux du Dr Colombet), il nous a semblé intéressant d'en faire le sujet, de notre thèse.

Depuis la thèse fondamentale de Dessaint de 1929, qui a traité très complètement ce sujet, à part quelques observations nouvelles, il ne reste que peu de choses à y ajouter. Aussi, dans notre modeste travail, notre ambition s'est bornée à apporter quelques cas ou quelques formes exceptionnelles non relatés, qui viennent compléter l'étude de Dessaint. Cet auteur a traité à fond la pathogénie et les relations réciproques de ces cancers doubles, aussi nous ne nous y arrêterons que très brièvement en renvoyant le lecteur à ce travail. Le seul chapitre nouveau que nous ajoutons est celui des autres tumeurs malignes bilatérales du sein, à savoir les sarcomes.

Notre étude se divise en deux parties : l'une comprenant les cancers bilatéraux, l'autre les sarcomes bilatéraux du sein.

Après avoir discuté la fréquence et l'âge de ces cancers, nous exposerons brièvement la clinique de ces tumeurs bilatérales, avec ses diverses formes et associations, en les appuyant d'observations personnelles et celles puisées dans la littérature médicale.

Dans la deuxième partie, concernant les sarcomes, nous avons attribué un chapitre spécial aux lymphosarcomes qui cliniquement présentent des caractères différents.

Notre bibliographie complète celle de Dessaint ; nous y avons ajouté celle des travaux parus depuis et celle concernant les sarcomes bilatéraux.

PREMIÈRE PARTIE

Étude clinique des cancers bilatéraux du sein.

CLASSIFICATION.

Bénassy classe le cancer bilatéral du sein en trois groupes :

- 1^o Cancer du second sein se développant après l'amputation du premier ;
- 2^o Cancer se développant dans un second sein provenant d'un foyer primitif du premier ;
- 3^o Cancer bilatéral primitif.

Dessaint établit sa classification en une :

- 1^{re} CATÉGORIE : Cancers successifs, le premier étant opéré ;
- 2^e CATÉGORIE : Cancers successifs sans amputations du premier sein ;
- 3^e CATÉGORIE : Cancers simultanés doubles.

Enfin, Lenormant classe ces cancers bilatéraux en *cancers aigus* et en *cancers chroniques*. Ces derniers sont à distinguer : en apparence *primilijs*, les plus fré-

quents se développant sur une glande saine et en *secondaires*, se présentant après un temps plus ou moins long sur une glande préalablement altérée. Là également on peut différencier les *cancers doubles successifs* et les *cancers doubles simultanés*. A cette dernière classification que nous adoptons, nous ajoutons un sous-chapitre de *cancer bilatéral mammaire associé à une tuberculose du sein*.

FRÉQUENCE.

Sur un vaste matériel de cancer du sein, en 1829, Albert n'a pu recueillir que 4 cas de cancers doubles : en 1851, Lebert rassemble dans la littérature mondiale 10 cas.

Sur 259 cancers du sein opérés dans le service du professeur Lenormant, on relève 6 cas de cancers bilatéraux simultanés ou successifs, soit 2,3 %.

Hofhauser, sur 216 cas, relève 3 cancers doubles, soit environ 1,4 %. Dessaint fixe d'après diverses statistiques un pourcentage global de 2 %.

Sur 118 cas de cancers mammaires que comporte la statistique du Dr Bergeret, nous relevons 5 observations de cancers mammaires bilatéraux, soit 4,2 % : cette proportion est inférieure de celle du professeur Hartmann, 28 cas sur 421, soit 6,2 % et de celle de Williams, 98 cas sur 1.400, soit 7 %.

D'après une statistique officielle, citée par Klause et Kline, qui ne citent aucun pourcentage, le nombre des cancers doubles du sein aux Etats-Unis entre 1900 et 1926 s'élevait à 85 cas.

Si maintenant nous considérons la fréquence suivant la classification des divers auteurs, on constate que le cancer bilatéral successif, constitue la forme le plus fréquente des cancers mammaires doubles, tandis que le cancer-bilatéral d'emblée constitue la forme le plus rare (Bénassy, Dessaint, Lenormant).

AGE.

Dessaint, d'après ses cas, donne une moyenne entre 44 et 47 ans pour les cas de cancérisation de la mamelle du côté opposé à celui qui a été opéré ; pour les cas où le premier cancer n'a pas encore été opéré lors de l'apparition du deuxième cancer, l'âge était en moyenne de 55 ans lors du premier cancer. Enfin, pour les cancers bilatéraux simultanés, cet auteur trouve en moyenne 50 ans. Le cas le plus jeune était âgé de 30 ans, le plus âgé 77 ans.

Dans nos propres observations, nous relevons la date d'apparition du premier cancer à 33, 35, 35, 35, 50 et 70 ans. Dans un cas l'âge n'était pas spécifié.

En général, on peut constater que comme pour le cancer simple la fréquence la plus grande se présente entre la quatrième et la cinquième décade.

Alors que le cancer simple se rencontre exceptionnellement au-dessous de 20 ans (statistiques de Gross, 1,15 % ; Bunst, 0,2 % ; Primrose, 0 % par rapport au nombre des cancers du sein), il nous a paru d'autant plus remarquable de rapporter les deux seuls cas et qui nous semblent uniques, de cancers bilatéraux du sein chez des femmes au-dessous de 20 ans.

Remarquons tout de suite que dans ces deux cas il se serait agi plutôt de cancer par propagation ou métastatique, plutôt que de cancers réellement indépendants des deux seins.

CAS DE FOWLER

(*Med. Record*, 1^{er} mai 1915, t. 87, p. 750.)

Jeune femme de 20 ans, entre à l'hôpital le 17 septembre 1914. Elle avait remarqué pour la première fois une tumeur au sein droit alors qu'elle avait 17 ans 1/2. Elle se maria à 19 ans et devint aussitôt enceinte. A ce moment on observe que sa tumeur commença à grossir rapidement. Au Mount Sinai Hospital à New-York, en février 1914, sa grossesse se termina au 6^e mois et une amputation radicale fut faite par le Dr Berg, de son sein droit. A l'examen histologique, la tumeur fut diagnostiquée de squirre cancéreux. A la suite de cette intervention la malade se porta bien jusqu'à neuf semaines avant son admission au Kings County Hospital.

A son entrée, six mois après la première opération, on remarque des récidives dans la cicatrice principale aussi bien que dans les multiples cicatrices résultant des incisions pour drainer le lambeau axillaire du côté droit.

Il y avait invasion du sein opposé et hypertrophie des ganglions axillaires de ce côté aussi bien qu'invasion du poumon gauche et de l'humérus droit. Cette invasion fut considérée comme des métastases. La métastase dans le sein gauche se trouvait à la jonction de la troisième côte avec le sternum (quadrant supéro-interne). Elle constituait une tuméfaction dure, diffuse, infiltrante, peu mobile et

de dimensions indéfinies, non sensible. La peau sous-jacente n'était pas envahie. Il y avait une cicatrice où l'on sentait des noyaux. A la palpation du creux axillaire de ce côté, on observa des ganglions modérément hypertrophiés le long du bord supérieur du grand pectoral. Le 29 octobre 1914, on enleva une petite papule qui, à l'examen histologique, se révéla être un cancer squirreux.

La malade succomba moins de 9 mois après la première intervention et moins de 18 mois après que la tumeur fut constatée pour la première fois.

CAS DE KRAUSS ET DE KLINE.

(*Amer. J. Surg.*, N.-Y. 1926, I, pp. 277-280.)

H. G..., née le 28 décembre 1905, fut admise le 4 janvier 1922 (à l'âge de 16 ans) dans le Service d'orthopédie pour traiter une déformation des jambes. Elle se plaignait également d'une grosseur au sein gauche. Par moment il y avait un écoulement sanglant du mamelon et des douleurs dans cette région. La malade présentait le tableau caractéristique d'ostéomalacie congénitale (ostéogénèses imperfecta) avec un diamètre fronto-occipital et temporal exagéré. Il y avait des déformations des membres supérieurs et inférieurs dues à des fractures multiples. Au sein gauche, il y avait une tumeur, d'environ 7 cm. de diamètre, immédiatement au-dessous du mamelon et librement mobile. Les ganglions axillaires de ce côté n'étaient pas hypertrophiés.

Le diagnostic pré-opératoire fut celui d'une « maladie polykystique du sein gauche (non maligne) ». Le 7 jan-

vier 1922, la plus grande portion du sein gauche comprenant le mamelon, fut enlevée.

Examen anatomo-pathologique. — Tissu mammaire dans lequel se trouve une tumeur au-dessous du mamelon, approximativement d'un diamètre de 7 cm. A la coupe, on constatait au milieu de ce qui paraissait un kyste une masse tumorale occupant la plus grande portion. La tumeur est friable et d'aspect translucide. Elle est bien encapsulée dans le kyste. Les coupes histologiques révèlent que la masse tumorale était constituée par des structures papillaires composées de tissu fibreux recouvert par des cellules cylindriques et par places par des cellules cuboïdes, presque partout en une seule couche.

Diagnostic : kystadénome du sein. L'examen histologique consécutif de la tumeur indique dans de nombreuses zones du corps de la tumeur, une extension de l'épithélium dans le stroma régional. Par places, à la périphérie de la tumeur, on observe une extension de l'épithélium dans la capsule et à un endroit un début d'extension épithéliale à travers la capsule dans la région du sein.

La malade est réadmise le 24 juin 1923 (16 mois 1/2 après son évacuation de l'hôpital), se plaignant d'un écoulement jaunâtre de son mamelon droit. Au sein droit il y avait quelques masses irrégulières rappelant des kystes au voisinage du mamelon. Elles étaient librement mobiles et il n'y avait aucun envahissement des ganglions axillaires.

Le diagnostic pré-opératoire fut celui d'une affection polykystique du sein droit (non malin). La malade fut opé-

rée le 3 juillet 1923 et tout le sein, y compris le mamelon, fut enlevé.

Examen anatomo-pathologique. — Mamelon rétracté. Dans un segment du sein droit, on trouve une masse, en partie friable, en partie solide, d'un tissu blanc grisâtre de plusieurs centimètres de diamètre, bien localisé, incomplètement encapsulé. Par places, particulièrement au voisinage de la tumeur, il y a quelques petits kystes à l'intérieur du parenchyme mammaire avec quelques masses blanches cornées à l'intérieur. L'examen histologique révèle des altérations caractéristiques de mastite chronique, des kystes papillomateux et un kystadénocarcinome papillaire au début.

On opère de nouveau le 16 juillet 1923 et on fait une dissection radicale avec ablation du grand pectoral et du petit pectoral, des ganglions lymphatiques et du tissu adipeux du côté droit. A l'examen histologique, on ne constate aucun tissu tumoral dans le muscle, les aponévroses, la graisse ou les ganglions lymphatiques.

La malade fut évacuée le 29 avril 1923 pour suivre un traitement radiothérapique du sein droit.

La malade fut réadmise le 16 avril 1925 (20 mois après son évacuation de l'hôpital), se plaignant d'une tuméfaction de son sein gauche. Depuis deux mois, elle observe plusieurs petites tumeurs qui augmentent graduellement de volume. L'examen indique la présence de trois petites tumeurs au voisinage de la cicatrice précédente. Ces tumeurs sont solides et peu mobiles. Il y a une certaine adénopathie axillaire.

Le diagnostic pré-opératoire fut celui d'une dégénérescence maligne du sein gauche.

Le 17 avril 1925, une des petites tumeurs fut enlevée. Son examen montra des masses épithéliales papillaires intrakystiques, avec invasion nette des parois et extension dans le parenchyme mammaire régional sur une petite étendue. Une amputation radicale fut alors faite avec ablation des deux muscles pectoraux et une dissection minutieuse du creux axillaire.

Examen anatomo-pathologique. — Masse de parenchyme mammaire mesurant $14 \times 6 \times 2\frac{1}{2}$ cm., composée en grande partie de graisse. Par places, cependant, on rencontre des masses d'un tissu un peu friable, blanchâtre et corné, localisé dans les canaux dilatés, dont le plus grand est de 1 cm. de diamètre, adhérent en apparence solidement à la paroi. On trouve ainsi cinq pareils territoires sur diverses coupes. Une autre masse consiste en du muscle et du tissu axillaire, comprenant 8 ganglions lymphatiques de volume variable. Le plus grand, $1,5 \times 1,5 \times 1$ cm., révèle dans cette masse, la remplaçant presque entièrement, une structure d'aspect kystique, presque complètement rempli d'un tissu blanchâtre, friable, corné. L'examen microscopique des tumeurs du sein et des ganglions lymphatiques axillaires révèle des modifications caractéristiques d'un kystadénocarcinome papillaire avec métastase dans un noyau axillaire de 1 cm. de diamètre.

L'opérée fut évacuée le 15 mai 1925 pour subir un traitement radiothérapique.

Examinée après sa dernière opération (mai 1926), on constate que les deux cicatrices sont saines et qu'il n'y a présence d'aucune récurrence. La malade était capable de mettre ses bras en abduction complète. Elle se trouve en parfaite santé 14 mois après la dernière intervention.

I

CANCER BILATÉRAL AIGU.

Mastite carcinomateuse aiguë, décrite par Klotz (1869) et Volkmann (1875) et particulièrement par Billroth. Nous empruntons sa description à Lenormant.

On l'observe surtout chez des femmes jeunes, exceptionnellement chez des femmes ayant l'âge de la ménopause, comme dans le cas de Hofhauser, femme de 48 ans ou celle de Orbach ayant 52 ans ; mais le plus souvent il survient au cours de la grossesse ou de l'allaitement. Ce cancer est rarement unilatéral, il apparaît le plus souvent simultanément dans les deux seins et a une marche presque foudroyante. Lenormant note les douleurs généralement vives, mais qui peuvent manquer, une tuméfaction diffuse envahissant les deux seins et qui s'accroît très rapidement. La consistance est ferme, on n'y sent pas de noyau tumoral isolé.

L'évolution, écrit Lenormant, a un caractère nettement inflammatoire, avec œdème et coloration rouge

ou violacée des téguments et élévation de la température locale.

Du point de vue du diagnostic, on l'a confondu souvent avec une mastite aiguë.

Les ganglions de l'aisselle sont constamment et précocement envahis et parfois on sent, entre les ganglions et le sein, un cordon de lymphangite cancéreuse.

Comme symptômes généraux on observe une atteinte immédiate et profonde de tout l'organisme ; fièvre souvent élevée. Parfois on observe un véritable état typhoïde (Aïtkin).

Evolution. — La mort survient en quelques mois, souvent plus rapidement ; en six semaines chez la malade de Billroth ; en 28 jours chez celle d'Aïtkin.

A l'autopsie de ces malades, on constate que déjà le cancer est généralisé.

CAS DE LENORMANT.

Femme de 25 ans, vient à la Pitié en 1922 au 7^e mois de sa première grossesse.

Les deux seins avaient été envahis simultanément ; mais la tumeur du sein gauche avait augmenté plus rapidement et était plus volumineuse que celle du sein droit. Les phénomènes avaient un tel caractère d'acuité que l'accoucheur posa le diagnostic de mammite. Une incision exploratrice confirma la nature cancéreuse de la prétendue mammite. La température atteignait 39°5 et 40° ; la malade était dans une prostration profonde et succomba

moins de 15 jours après le début de ces accidents. Au cours de l'évolution de ce cancer bilatéral aigu du sein, l'auteur avait constaté une augmentation rapide du corps thyroïde ayant tous les caractères d'un cancer thyroïdien aigu.

II

CANCERS BILATÉRAUX CHRONIQUES DU SEIN.

Ce sont les plus fréquents parmi les cancers mammaires doubles. Parmi eux il faut distinguer, d'après Lenormant, ceux qui se développent sur une glande primitivement saine et ceux qui se sont manifestés sur une glande déjà altérée. Comme ces altérations dans ces derniers cas sont souvent bilatérales, on peut concevoir facilement que la transformation cancéreuse puisse se faire simultanément ou successivement.

En plus des deux cas de Lenormant que nous rapportons plus loin, ceux de Costantini, de Caylor et Hunt, et de Parkes Weber, rappelons celui de Soupault, cancer bilatéral développé sur une ancienne maladie kystique, et celui de Hofbauer né d'un fibrome glandulaire ancien.

Dans un de nos cas, le cancer fut procédé d'un saignement du mamelon datant de 2 ans.

Il semblerait, d'après Lenormant, que la malignité de ces cancers développés sur d'anciennes lésions mammaires serait moins grande que celle des cancers primitifs ; ils auraient une marche relativement lente, n'envahissant que tardivement les ganglions.

A. — CANCER DOUBLE SIMULTANÉ
ou CANCER BILATÉRAL D'EMBLÉE.

A juste titre, Dessaint s'élève contre le nom de « cancers primitifs doubles », employé par Benassy. Car il se peut que des cancers successifs soient primitifs, et on peut mal comprendre que la date d'apparition soit la même. Aussi Dessaint préconise le terme de « cancer bilatéral d'emblée », tandis que Lenormant préfère dire « cancer double simultané ».

Ces cancers sont ceux qui sont constatés dès le premier examen ou à quelques jours ou à quelques semaines d'intervalle.

Ils sont plus rares (10 cas sur les 32 cas de Dessaint) ; sur nos 7 cas, nous n'en avons aucun qui présente cette simultanéité.

Si nous parcourons les diverses statistiques, nous trouvons qu'en 1885, Ricard avait pu en réunir 7 cas ; en 1900, Monthyon en ajoute 9 autres ; en 1928, Dessaint peut en recueillir 45, dont 10 inédits (Mauclaire, Blanchard, Patel, Gross : 2 cas ; Heurteaux, Finsterer 4 cas ; Guleke 6 cas ; Jautert, Grenet).

Tout récemment, Lenormant cite un cas de Léo, 2 cas de Hofhauser et un cas personnel. Nous-mêmes pouvons y ajouter l'observation de Stuart Harrington que nous rapportons plus loin, les cas de Grow et Schrankel et de Costantini.

« Il est bien vraisemblable, écrit Lenormant, qu'ils ne sont pas strictement simultanés, que le cancer n'apparaît pas le même jour dans les deux seins, mais ils se

développent en même temps et parallèlement dans les deux glandes. Le plus souvent, ils ne sont pas identiques ; l'un des deux est plus volumineux et plus apparent que l'autre ; la malade n'en a constaté qu'un et la découverte du second est une surprise d'examen. »

Dans un des cas de Lenormant, il y avait d'un côté une tumeur nette, de l'autre une induration diffuse de la glande. Cet auteur rappelle un cas de Patel où existait un parallélisme frappant entre le développement et les caractères cliniques des deux tumeurs : apparition simultanée en des points symétriques d'un double squirrhe du sein ; elles s'étaient accrues de la même manière, entraînaient la même rétraction cutanée et s'accompagnaient de la même adénopathie axillaire ; elles s'étaient ulcérées en même temps.

Il en fut de même dans le cas de Grow et Schrankel, qui virent se développer un cancer bilatéral du sein simultanément chez une femme de 41 ans marchant sur des béquilles depuis des années. Ces auteurs attribuèrent à l'action irritative, mécanique et compressive exercée par les béquilles l'apparition du cancer mammaire bilatéral chez leur malade.

Dans le cas de Costantini, la deuxième tumeur fut découverte au cours de l'opération du premier sein ; en outre la structure histologique des deux tumeurs était différente.

Dans le cas de Teichmann, on ne peut déterminer avec certitude l'espace de temps séparant l'apparition des deux cancers, qui furent opérés en même temps.

Cependant, l'intervalle présent entre ces deux manifestations ne dépassant pas en tout cas quelques semaines, nous pouvons classer cette observation parmi les cancers doubles simultanés.

A titre d'exemples, nous rapportons ci-dessous les 2 cas de Lenormant, ceux de S. W. Harrington, de Costantini et de Teichmann.

PREMIER CAS DE LENORMANT.

(Obs. XXIX de Dessaint).

Femme de 59 ans. Tumeurs bilatérales des seins ; la tumeur du sein droit a été reconnue deux mois auparavant ; la tumeur du sein gauche, quelques semaines plus tard.

Sein gauche : cancer massif, adhérent au grand pectoral et à la peau ; adénopathie axillaire et sus-claviculaire.

Sein droit : induration diffuse, sans tumeur isolée ; adénopathie axillaire.

Amputation du sein gauche avec ablation du grand pectoral, mais sans curage de l'aisselle, le 12 janvier 1928 (Lenormant).

Radiothérapie sur les régions ganglionnaires.

Amputation du sein droit, avec ablation des pectoraux et curage de l'aisselle, le 28 avril 1928 (Lenormant).

Mort en septembre 1928, avec récidence à gauche et métastases pleuro-pulmonaires.

DEUXIÈME CAS DE LENORMANT.

Femme de 44 ans.

Tumeurs bilatérales des seins : à gauche, tumeur supra-mamelonnaire, adhérente à la peau, avec adénopathie axillaire ; à droite, petite tumeur du quadrant supéro-externe, dure, mobile, irrégulière, n'adhérant pas à la peau, avec adénopathie axillaire.

Amputation des deux seins avec ablation des pectoraux et curage axillaire, dans la même séance, le 21 janvier 1932 (Wilmoth).

1^{re} OBSERVATION DE STUART W. HARRINGTON.

Cancer bilatéral du sein.

Femme de 46 ans, présente depuis 3 à 4 ans un écoulement de ses deux seins ; écoulement aqueux et par moments sanglants, jamais purulent ; il était aqueux du côté gauche et sanglant du côté droit. Les seins étaient douloureux au moment de l'écoulement ; celui-ci fut noté pour la dernière fois environ huit semaines auparavant.

A l'examen, léger épaissement diffus des deux seins. On ne palpe aucune tumeur nette. On porte le diagnostic d'un papillome intracanaliculaire bilatéral, probablement avec dégénérescence maligne.

A cause de l'écoulement sanglant du mamelon droit, on pratiqua d'abord une simple amputation du sein droit et le tissu fut immédiatement examiné. On trouva qu'il s'agissait d'un papillome cancéreux, de 2 mm. de

diamètre, avec invasion dans le tissu voisin. Une amputation radicale suivit immédiatement. Puis on pratiqua alors une simple amputation du sein gauche. Un papillome cancéreux de 3 mm. de diamètre avait envahi le tissu voisin et l'opération fut immédiatement complétée par une amputation radicale avec enlèvement du petit pectoral, la plus grande portion du grand pectoral et une dissection axillaire complète.

La convalescence post-opératoire se fit sans incidents. La malade fut soumise à une série de séances de radiothérapie et fut évacuée 3 semaines après l'opération. Limitation modérée des mouvements des deux bras, leur fonction étant de 75 % de la normale, fonction qui s'améliora encore plus dans les 6 mois suivants.

CAS DE COSTANTINI.

Femme de 51 ans, présentant un cancer bilatéral synchronique du sein ; la possibilité des métastases était complètement exclue. Les tumeurs étaient indépendantes et étaient d'une nature histologique différente. Les signes cliniques présentés par cette malade étaient ceux habituellement décrits pour un cancer du sein. On tenta la radiothérapie mais sans aucun succès. Un chirurgien fut consulté alors que la tumeur du sein gauche avait atteint le volume d'un poing. Cette tumeur fut enlevée ; c'est au cours de cette intervention qu'on découvrit la tumeur du sein droit, du volume d'une noix, située à quelques centimètres sous la peau. Dix mois après, cette tumeur fut enlevée. La malade succomba cinq mois plus tard.

La tumeur droite présentait des signes de récidence, alors que la tumeur gauche, opérée en premier lieu, paraissait définitivement guérie. La cicatrice présentait un aspect régulier et il n'y avait aucune manifestation cutanée ou glandulaire suspecte.

A l'examen histologique de ce cancer, l'auteur constata qu'il y avait association avec des lésions anciennes de mastite chronique.

CAS DE TEICHMANN.

Femme de 35 ans, s'aperçoit il y a un an d'une petite induration du sein droit. Quelques mois après se produit une rétraction du mamelon, s'associant à une augmentation lente, mais constamment progressive, et induration de plus en plus marquée de la tumeur. Pendant cette période, au sein gauche survient un noyau dur, également avec rétraction consécutive du mamelon. Par suite de l'apparition des douleurs, la malade entre trois mois plus tard à l'hôpital.

A l'examen, femme dans un bon état de nutrition.

Le mamelon du sein droit est fortement rétracté, le gauche un peu moins. Le mamelon droit a presque complètement disparu dans une sorte de gouttière de 4 cm. 5 de long. La peau du voisinage est légèrement enflammée. Toute la région se présente dure à la palpation. La tumeur comprend tout le sein, est soudée à la musculature thoracique, se limitant par un bord tranchant vers le milieu de la poitrine, à 3 cm. du bord du sternum. On palpe dans l'aisselle et la fosse sus-claviculaire des ganglions durs, hypertrophiés.

Au quadrant supéro-externe du sein gauche, on perçoit une rougeur cutanée ovale de 3×4 cm. Au-dessus s'étend un noyau dur localisé, allant jusqu'au mamelon et en rapport avec lui ; il est bien mobile sur les plans sous-jacents et partout bien localisable. Les ganglions de l'aisselle et de la fosse sus-claviculaire ne sont pas démontrables à la palpation.

Opération : ablation des deux seins au moyen du bistouri électrique dans le sens du chiffre 8 ; des deux côtés l'incision est prolongée en rapport avec le bord antérieur de l'aisselle. Résection des deux muscles pectoraux avec évidement de l'aisselle et de la fosse sus-claviculaire droite. Même procédure à gauche. Réunion des deux bords de la plaie d'une manière aussi rapprochée que possible. Convalescence post-opératoire sans incidents.

A l'examen macroscopique :

Sein droit : prolifération tumérale solide de tout le sein, irrégulièrement dans le tissu sous-cutané dans le voisinage du mamelon et s'étendant dans la musculature thoracique.

Sein gauche : noyau dur du volume d'une pomme ; à la coupe aspect médullaire, bien délimité par rapport au voisinage.

Au microscope : pour les deux tumeurs même structure, en partie squirrhotique, en partie cancer médullaire. Egalement dans les ganglions axillaires on constate partout la même structure d'un cancer médullaire.

Il est à remarquer qu'entre les deux tumeurs il y avait une région large d'environ 8 cm., où il n'y avait présence d'aucune prolifération. La peau dans cette région était

lisse et bien mobile. Le tissu sous-cutané aux diverses coupes ne présentait aucune modification. Le tissu adipeux, abondant, était réparti en lobules séparés par de fines parois conjonctives ; nulle part des noyaux. Aucun épaissement ou induration quelconque.

Ainsi d'après l'aspect macroscopique on put admettre que les deux tumeurs étaient complètement séparées l'une de l'autre par une zone large de tissu normal et nullement en rapport l'un avec l'autre.

Ce n'est que l'examen histologique du tissu sous-cutané en coupes sériees qui révèle que partout les voies lymphatiques étaient remplies de boyaux cancéreux solides. Sur chaque coupe on pouvait trouver de pareils boyaux. On pouvait les suivre à partir du sein droit par l'intermédiaire du tissu sous-cutané jusqu'au sein gauche. Les voies lymphatiques étaient obstruées. Cependant nulle part on ne pouvait constater une irruption dans le tissu voisin. Dans les vaisseaux lymphatiques plus gros, l'endothélium était bien conservé. Le tissu sous-cutané entre les deux seins était également parsemé de boyaux cancéreux, sans que dans cette région il se soit produit des proliférations localisées.

B. — CANCERS SUCCESSIFS.

Ce sont les cancers les plus fréquents parmi les bilatéraux. Si nous nous rapportons aux 32 observations inédites de Dessaint, on trouve dans 22 cas des cancers successifs. Dans 16 cas la première tumeur a été opérée depuis un temps plus ou moins long quand apparaît la seconde.

Dans quelques cas, écrit Lenormant, pour des raisons diverses (refus de l'intervention, âge de la malade, évolution lente, extension du cancer), la première tumeur n'a pas été enlevée.

Intervalle du temps entre les deux opérations. — Il est des plus variable. Dessaint l'estime à 2 ans.

En réalité, toutes les éventualités se présentent.

Dans la 3^e observation de Lenormant, l'intervention se fit 6 mois après, 11 mois après dans le cas de Caylor et Hunt ; sept ans dans la 2^e observation de Wochkovicz, onze ans dans la 1^{re} observation de Lenormant, quinze ans dans le cas de Heurtaux.

En analysant nos propres observations nous trouvons que l'intervalle de temps a été pour l'observation I de cinq ans, apparition d'un ganglion axillaire du côté opposé, suivi un an après d'une tumeur du sein. Dans l'observation II concernant la sœur de la malade de l'observation I, également c'est un ganglion axillaire qui apparaît un an après de l'autre côté ; ce n'est qu'à l'opération qu'on trouve également une tumeur dans le 2^e sein.

Dans l'observation III, l'intervalle entre la première opération et l'apparition du cancer dans le second sein fut de 4 ans ; de 3 ans dans l'observation IV, de 5 ans dans l'observation V, de 3 ans dans l'observation VI, de 2 ans dans l'observation VII.

Dans les cas où l'intervalle de temps entre les deux interventions a été précoce, un mois ou deux, Lenor-

mant croit qu'il faut les faire rentrer dans le groupe des cancers simultanés.

D'autre part, pendant l'intervalle de temps entre les deux opérations, le premier cancer peut avoir récidivé. Ce serait la règle pour Dessaint (12 observations sur 15) ; par contre Lenormant ne le croit pas, sur ses trois cas personnels deux étaient indemnes de toute récidive locale au moment de la deuxième intervention.

Dans nos observations, dans le cas I, on nota quelques petites nodosités 6 ans après la première opération sur la cicatrice du sein amputé ; de même, nodosités non cancéreuses sur la cicatrice, suivies de ganglions sus-claviculaires du côté opéré, un an après l'intervention. Ci-dessous nous rapportons nos sept observations qui concernent toutes des cancers successifs et des cas que nous avons pu recueillir dans la littérature.

*Deux observations inédites de cancer mammaire bilatéral
chez deux sœurs.*

(dues à l'obligeance du D^r Colombet.)

I. — Mme M. D..., née en 1892, remarque en septembre 1925, par hasard, une grosseur indolore, roulant sous le doigt, à la partie inférieure du sein gauche. Elle se traite avec une pommade jusqu'en décembre 1925, remarque alors un ganglion de l'aisselle, s'inquiète et est opérée par le D^r Lapointe. Celui-ci fait une opération locale, le 17 décembre, enlève par 2 incisions la tumeur

mammaire et 1 ganglion, puis après examen histologique enlève le 26 décembre la mamelle gauche, les pectoraux et cure le creux axillaire.

En avril 1926, 8 séances de radiothérapie préventives.

En mai 1930, elle aurait noté un ganglion axillaire droit auquel son médecin n'attache pas d'importance.

Au printemps 1931; elle note quelques petites nodosités rouges et indolores de la peau auprès de la cicatrice d'amputation du sein.

On pratique de nouveau 6 séances de radiothérapie sur la cicatrice et sur le creux sus-claviculaire, où le Dr Jullien, son médecin traitant, aurait senti quelques ganglions.

En mai 1931, elle note brusquement une grosse tuméfaction dans le sein droit pour laquelle elle vient nous consulter le 4 juin. Nous constatons en effet une très grosse masse diffuse, occupant toute la mamelle droite, infiltrant la peau, adhérent au grand pectoral. Dans l'aisselle et dans le creux sus-claviculaire plusieurs ganglions nettement perçus.

Le 9 juin, opération. Ablation de la glande mammaire, des pectoraux, curage axillaire, dissection de plusieurs ganglions sus-claviculaires.

L'examen histologique de la mamelle et du ganglion sus-claviculaire et d'un ganglion axillaire fut pratiqué par le Dr Bergès, le 12 juin 1931.

1° Les coupes de ces différents fragments montrent un carcinome glandulaire formé de cellules assez volumineuses, peu chromatophiles, cuboïdes, polygonales, ou souvent atypiques et parfois en mitoses désordonnées.

Ces cellules se disposent tantôt en plaques ou en amas,

tantôt en traînées linéaires ; parfois elles tendent à s'isoler individuellement dans la gangue conjonctive ; elles reconstituent facilement des cavités pseudo-glandulaires.

Ce cancer défonce et détruit totalement la glande mammaire ; il envahit très largement et d'une façon centrifuge le tissu adipeux.

Aucune trace de *ganglion sus-claviculaire* n'est décelable.

2° Le *ganglion axillaire* est presque totalement détruit par ces mêmes cellules cancéreuses ; la capsule ganglionnaire est rompue en maints endroits et les cellules cancéreuses font irruption dans l'atmosphère cellulo-adipeux péri-ganglionnaire.

EN RÉSUMÉ : Carcinome glandulaire doué d'un grand pouvoir envahissant.

La malade meurt un an environ après la 2^e intervention.

II. — Mad. B..., née en 1894, s'aperçoit par hasard en avril 1930, d'un petit ganglion de l'aisselle gauche et ressent quelques picotements à la partie supérieure de la mamelle gauche. Elle va consulter le D^r Blasart avec lequel nous l'examinons en mai 1930. On sent une petite tumeur mal limitée à la partie supérieure du sein gauche, non adhérente à la peau, non adhérente au grand pectoral. Dans l'aisselle plusieurs ganglions dont l'un de la taille d'une datte, bien limité et mobile.

Opération le 16 mai 1930. Ablation du sein, des pectoraux et curage axillaire.

Examen histologique de la tumeur du sein et du ganglion axillaire (19 mai 1930, D^r Bergès).

Les coupes montrent un cancer glandulaire formé de cellules assez volumineuses, atypiques, cuboïdes ou polygonales, peu chromatophiles, assez souvent en mitoses désordonnées ; le cytoplasme de ces cellules est abondant, granité ; elles se disposent tantôt en de volumineux amas ou plaques, tantôt en cordons ou en petites colonnes cerclées par une fine bande conjonctive ; on peut même les trouver essaimés une à une dans la gangue conjonctive mammaire.

Ce cancer est accompagné ou précédé d'une stroma-réaction abondante par places, violemment irritée sur certains points ; il détruit très rapidement le tissu mammaire ; il envahit la graisse périphérique. Certaines des grosses colonies subissent une mortification nécrobiotique à leur centre.

Le ganglion est envahi et en grande partie détruit par ces mêmes éléments cancéreux qui y reproduisent les mêmes aspects que dans la glande.

EN RÉSUMÉ : carcinome glandulaire diffus, atypique, nous paraissant d'un grand pouvoir envahissant.

Par la suite 24 séances de radiothérapie préventives de juin à fin juillet 1930.

En mars 1931, petite nodosité sur la cicatrice opératoire, que l'on enlève. Examen histologique : pas de néo. Quelques semaines plus tard, on note, à gauche, la présence de plusieurs ganglions sus-claviculaires pour lesquels on pratique d'avril à fin mai 1931, 20 séances de radiothérapie, interrompues par une crise d'appendicite aiguë. Les ganglions sus-claviculaires rétrocedent.

Dans le courant du mois de mai 1931, pendant les der-

nières séances de radiothérapie, elle s'aperçoit par hasard d'un ganglion dans l'aisselle droite qu'elle nous montre. A l'examen, un ganglion unique, mobile, de la taille d'une petite noix. Palpation de la mamelle, absolument normale. Néanmoins, nous décidons une ablation large.

Opération le 22 juin 1931. — Ablation d'un appendice très adhérent. Ablation du sein droit, des pectoraux, avec curage axillaire.

Examen histologique de glande mammaire droite. Ganglions axillaires (Dr R. Letulle, 22 juin 1931).

L'étude histologique des coupes pratiquées, montre un *épithélioma encore peu étendu dans la mamelle*, formé par des cellules polygonales atypiques, très chromatophiles, souvent en mitoses désordonnées. Ce cancer se dispose en traînées ou en volumineux cordons anastomotiques, coupés sous des incidences les plus diverses ; il détruit fatalement la glande mammaire, envahit le tissu adipeux et les vaisseaux.

Le stroma qui l'accompagne est assez abondant, inégalement réparti, formé surtout par du tissu conjonctif densifié, infiltré en de très rares endroits par des lymphocytes.

Un *ganglion* est très largement détruit par ces mêmes cellules cancéreuses. Le sein, examiné en de nombreux points, en dehors du foyer cancéreux, est à peu près normal ; légère mastite chronique.

EN RÉSUMÉ : Cancer atypique du sein nous paraissant doué d'une grande activité.

La malade meurt environ un an après la dernière opération.

Résumant ces deux observations, le D^r Colombet constate que, de 2 sœurs, l'une née en 1892 présente un cancer du sein gauche en 1925, et un cancer du sein droit en 1931. L'autre, née en 1894, présente un cancer du sein gauche en avril 1930 et un cancer du sein droit en 1931. De ces quatre cancers, trois ont eu comme premier symptôme noté par la malade une adénopathie axillaire. Les examens histologiques de ces 3 tumeurs paraissent calqués les uns sur les autres. Ces deux sœurs sont nées à Nudhause, près de Sélestat, en 1892 et 1894. Elles ont deux sœurs nées en 1879 et en 1896, 4 frères 1882, 86, 88 et 99. Ces six frères et sœurs sont actuellement vivants et en bonne santé.

Leurs parents, morts en 1925 âgés de 67 et 68 ans, leur père étant resté 10 ans paralysé avec tremblements ; leur mère morte d'une maladie indéterminée avec ascite. C'est immédiatement après la mort de ses parents que la sœur aînée remarqua les signes de son cancer.

De leurs grands-parents, nous n'avons de renseignements que sur 3 d'entre eux, morts à 75, 80 et 85 ans.

Ni l'une ni l'autre des deux sœurs n'a le moindre antécédent pathologique personnel.

Elles sont nées dans la même maison, elles y ont cohabité jusqu'en 1906, mais depuis n'ont jamais habité ensemble.

Enfin on pourrait signaler que ces deux malades ont fait le cancer du deuxième sein, après avoir reçu

une série importante de séances de radiothérapie au niveau du sein enlevé.

Le fait que l'une et l'autre ont présenté presque au même âge (33 ans et 36 ans) un cancer du sein gauche, puis du sein droit (37 et 39 ans), ayant très sensiblement la même formule histologique, nous font penser que l'influence de la radiothérapie n'est en réalité qu'une coïncidence.

OBSERVATION III (Dr Bergeret)

Mme D..., 35 ans. Tumeur du sein gauche, diagnostiquée kyste probable.

Opérée le 6 mars 1919. Ablation du sein.

A l'examen histologique (Perron), kyste néoplasique et bourgeons néoplasiques.

13 janvier 1921. — Typhlo-sigmoidostomie en Y pour une stase cæco-colique.

17 février 1923. — Néoplasme sein droit.

Ablation du sein et ganglions axillaires.

Revue en 1935 en parfait état.

OBSERVATION IV (Dr Bergeret)

Mme R... Fin juillet 1922, présence d'une masse dans le quadrant supéro-externe du sein droit qu'on diagnostique à l'examen comme cancer. Elle est dure, du volume d'un œuf de poule, adhérente à la peau et légèrement adhérente aux plans profonds.

Opération le 14 août 1922. Ablation et curage de l'aiselle.

Examen histologique : carcinome (Bénard).

En 1925, on constate une tumeur cancéreuse du sein gauche ; se présente comme une masse du volume d'une noix extrêmement dure.

Opération le 12 mars 1925. Ablation et curage de l'ais-selle.

7 avril 1928. — Récidives ; métastases au col du fémur droit. Mort de la malade.

OBSERVATION V (Dr Bergeret)

Mme C..., 70 ans. Tumeur du sein gauche ayant les caractères d'un cancer.

Opérée le 24 août 1925 à l'Hôtel-Dieu : ablation du sein et curage de l'aisselle.

En 1930, apparition d'une tumeur du sein droit qu'on diagnostique cancer.

Opération le 12 décembre 1930. Ablation du sein droit et curage de l'aisselle.

L'examen histologique révèle un épithélioma typique infiltrant le stroma ; nombreuses monstruosité cellulaires, mitoses abondantes.

Revue en 1932, présentant une augmentation de la tête humérale avec arthrite de l'épaule.

OBSERVATION VI (Dr Bergeret)

Mme M..., 50 ans. Tumeur du sein gauche laissant suspecter un cancer : masse dans le quadrant supéro-externe, non douloureuse, très dure, non adhérente ni aux plans superficiels ni profonds.

Opération le 22 octobre 1926 : ablation du sein, curage de l'aisselle.

A l'examen histologique : épithélioma typique très infiltré, avec métastases ganglionnaires.

Revient en juillet 1929, présentant une tumeur du sein droit au quadrant supéro-externe, qu'on diagnostique cancer.

12 juillet 1929. — Ablation du sein droit ; curage de l'aisselle. La malade, cardiaque depuis plusieurs années (insuffisance aortique), succombe le 27 septembre 1929 à une crise d'asystolie, sans présenter de récidives.

L'examen histologique de la deuxième tumeur ne fut pas pratiqué, la lésion étant macroscopiquement évidente.

OBSERVATION VII (D^r Bergeret)

Mme B..., 38 ans. Présente une tumeur du sein gauche ayant les caractères d'un cancer. Depuis 2 ans la malade présentait un écoulement de sang par le mamelon gauche. A l'examen : on sent sous le mamelon une masse de la grosseur d'une noix, très dure, ne paraissant pas adhérente aux plans superficiels, ni profonds ; le mamelon paraît légèrement fixé.

Opération le 31 janvier 1931.

Ablation du sein, curage de l'aisselle.

Examen histologique (P^r Roussy) :

Épithélioma intra-canaliculaire végétant à tendance sécrétante.

Nombreuses travées ayant pénétré à l'entour des accinis.

Pas de ganglions envahis.

Revient en décembre 1932. Par le mamelon du sein droit, écoulement du sang ; il existe plusieurs nodosités, qui décident de l'opération.

5 janvier 1933. — Opération.

Ablation du sein droit, curage de l'aisselle.

Examen histologique : Les diverses nodosités portent en un ou deux points des formations fibroacineuses, avec début de végétation. Début de dégénérescence maligne.

Revue en 1935 en parfaite santé, sans présenter de récédive.

2^e OBSERVATION DE STUART W. HARRINGTON.

*Cancer primitif bilatéral du sein
avec un intervalle de 25 ans entre ses manifestations.*

Femme de 51 ans, vint à l'hôpital le 6 septembre 1928, à cause d'une tumeur du sein gauche. La tumeur fut notée pour la première fois un mois auparavant, mesurant alors 5 cm. de diamètre. Depuis ce moment elle doubla de volume avec de légères douleurs lancinantes.

En 1903, on avait pratiqué une amputation radicale pour un cancer du sein droit.

A l'examen, on trouve une grosse tumeur ferme au quadrant supérieur externe du sein gauche, adhérent à la peau et avec des ganglions lymphatiques palpables à l'aisselle. On porte le diagnostic d'un cancer du sein gauche avec métastase axillaire.

Le 11 septembre 1928, on pratique l'amputation radicale du sein gauche, et on trouve un cancer étendu avec envahissement lymphatique du 4^e degré.

Convalescence sans incidents ; la malade est évacuée le 15 octobre.

Revient le 13 novembre, la plaie entièrement cicatrisée et sans aucun signe de récurrence ou de métastase à distance. Aucune présence de tuméfaction et la fonction du bras était bonne.

L'auteur fait remarquer qu'étant donné l'intervalle de 25 ans séparant les deux cancers, il n'y a pas de doute que les deux lésions étaient primitives. La seule preuve démontrable d'une métastase éloignée, constatée à la 2^e intervention, consistait en une adénopathie axillaire gauche.

3 CAS DU P^r LENORMANT

(*Progrès Médical*, 1934).

1^{er} CAS. — (Obs. XIII de la thèse de Dessaint).

Femme de 63 ans. Amputation du sein droit pour cancer en 1917 par M. Routier.

En 1928 pas de récurrence locale ; mais à gauche, tumeur du quadrant supéro-externe avec peau d'orange et ganglions dans l'aisselle.

Amputation du sein gauche en septembre 1928 (Wilmoth).

2^e CAS. — Femme de 65 ans.

Amputation du sein droit par cancer, en janvier 1927 (Lenormant).

Octobre 1933, pas de récurrence du côté opéré ; mais

grosse tumeur du sein gauche avec adénopathie axillaire volumineuse.

Amputation du sein gauche avec ablation des pectoraux et curage de l'aisselle, le 28 octobre 1933 (J. Patel).

3^e CAS. — Femme de 39 ans.

Juin 1933. — Tumeur du sein droit constatée depuis plusieurs mois, ayant augmenté de volume et devenue douloureuse ; écoulement purulent par le mamelon ; tumeur mal limitée, occupant le quadrant supéro-externe du sein, sans rétraction du mamelon, mais avec adhérence à la peau. La pression de la glande fait soudre du pus bien lié par les canaux galactophores.

On fait le diagnostic de mastite chronique avec quelques réserves pour la tuberculose pulmonaire.

Le 21 juin, Wilmoth enlève la tumeur seule, par incision sous-mammaire ; cette tumeur paraît bien encapsulée.

Mais l'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma infiltrant disséminé, faiblement muco-sécrétant, avec réaction moyenne du stroma (Herrenschmidt).

Amputation du sein droit avec ablation des pectoraux et curage de l'aisselle, le 6 juillet 1933 (Wilmoth).

Janvier 1934. — A droite, pas de récurrence dans la cicatrice, mais grosse adénopathie sus-claviculaire ; à gauche, tumeur mammaire qui s'est accrue rapidement depuis les dernières règles et s'accompagne d'adénopathie axillaire.

Amputation du sein gauche avec ablation des pectoraux et curage de l'aisselle le 13 janvier (Wilmoth).

Radiothérapie sur la région sus-claviculaire droite.

OBSERVATION DE CAYLOR H. D. ET HUNT V. C.

Adénocarcinome bilatéral du sein.

Femme de 35 ans, mère de 5 enfants allaités au sein, vient en janvier 1927 à l'hôpital avec un diagnostic d'adénocarcinome du sein gauche. Quatre mois auparavant, la malade s'était fortement meurtri le sein gauche et à ce moment on observa un nodule, approximativement de $3 \times 2 \times 2$ cm. Il persista pendant 3 mois, était indolore, librement mobile et n'augmentait pas de volume. Trois mois après, qu'il fut observé pour la première fois, le nodule fut excisé et l'examen anatomopathologique révéla qu'il s'agissait d'un adénocarcinome.

A son entrée à l'hôpital, femme en excellente santé ; cicatrice du sein gauche qui avait été amputé avec extirpation des ganglions. Dispersés sur tout ce sein, il y avait onze nodules d'adénocarcinome, variant de 3 mm. à 1 cm. dans leurs plus grandes dimensions. Suivant la classification de Broder, il s'agissait d'un adénocarcinome du degré 4.

Les nodules cancéreux étaient répartis relativement régulièrement sur tout le sein. On ne constatait aucune métastase cancéreuse ganglionnaire dans l'aisselle gauche.

Histologiquement, le néoplasme était caractérisé par des cellules malignes, à croissance apparemment rapide, hyperchromatiques, qui étaient disposées dans des acinis nettement malades et présentant une très légère différenciation. Dans certaines zones, les cellules étaient intimement serrées les unes contre les autres ; dans d'autres zones, leur structure en apparence n'était pas si dense.

Pendant les dix mois consécutifs à la première opération, la malade se trouvait en bonne santé. Puis elle remarqua une petite « grosseur » dans son sein droit au-dessous du mamelon. Ce nodule était librement mobile, indolore et « surveillé » du médecin de la malade depuis un an, sans aucune modification apparente dans son volume et sa consistance.

Revue une deuxième fois à l'hôpital, la malade avait maigri de 10 livres. On constatait deux nodules librement mobiles au sein, un en position de 5 heures et l'autre de 11 heures. Rien à la radiographie du thorax. Etant donnés les antécédents de cancer du sein gauche, on conseilla une simple amputation du sein droit ; et il fut décidé que celle-ci serait immédiatement suivie d'une amputation radicale si les tumeurs se démontraient malignes à l'examen microscopique. Après ablation du sein, on trouva qu'il contenait 33 nodules distincts, allant du brun-clair au gris. Le plus grand d'entre eux mesurait $3 \times 2 \times 1,5$ cm. dans ses plus grandes dimensions, et le plus petit $8 \times 3 \times 3$ mm. A l'examen histologique, tous ces nodules se trouvèrent être un adénocancer du 4^e degré. A ce moment on compléta par une amputation radicale. Les ganglions axillaires furent soigneusement examinés du point de vue histologique ; aucun d'entre eux ne révéla de cancer.

L'examen histologique de tous les nodules du sein révéla diverses caractéristiques :

Ces nodules ressemblaient intensément au cancer trouvé dans le sein opposé.

En général, les cellules cancéreuses étaient intensé-

ment serrées les unes contre les autres dans des acinis nettement malades. Les noyaux étaient volumineux et hyperchromatiques et quelques-unes des cellules étaient polynucléées. Tous les nodules étaient si semblables, que les coupes semblaient provenir d'un nodule unique et non des 23 nodules.

La convalescence se fit sans incidents.

Discutant leur cas, les auteurs font remarquer que ces nodules, quoique cancéreux, étaient librement mobiles, n'étaient pas durs et apparemment n'augmentaient pas de volume, quoique observés durant une période de plusieurs mois,

D'autre part, ce cas était anormal ; malgré que les tumeurs de chaque sein fussent très malignes et malgré qu'apparemment elles dussent exister pendant un certain temps, on ne trouva pas de métastases axillaires.

D'après les antécédents, il n'est pas possible d'affirmer nettement que les nodules cancéreux dans chaque sein soient nés d'un unique foyer dans le sein gauche (le nodule premièrement observé) ou de foyers multiples cancéreux dans chaque sein.

Les auteurs admettent que le plus gros nodule était le plus ancien.

CAS DE PARKES WEBER.

Femme de 48 ans, qui subit en octobre 1932 l'ablation du sein gauche pour cancer, avec curage de l'aisselle. Au moment de l'intervention, il y avait un curieux état de

télengiectasie de la peau recouvrant le sein ; un petit territoire de la peau de l'aisselle gauche avait un aspect similaire. Presque toute la peau télengiectasique fut enlevée avec le sein cancéreux. A partir du jour de l'opération, le processus télengiectasique, qui présentait dans ses bords un caractère nettement prolifératif, s'étendit à une grande partie de la peau, en avant et en arrière de l'hémithorax gauche et avait envahi en même temps une grande surface cutanée de la peau du sein droit et de la partie antérieure droite du thorax. Du côté gauche, les cicatrices opératoires étaient particulièrement envahies. Les bords télengiectasiques et les îlots étaient un peu surélevés au-dessus du niveau de la peau.

A l'examen histologique, on constatait des vaisseaux sanguins nettement dilatés, en association avec une rougeur diffuse due à la télengiectasie des capillaires. Par places, la peau présente une légère pigmentation brune et, à d'autres, un léger aspect glabre.

Il ne semble pas y avoir d'adénopathies axillaires ou autres. La malade ne fut jamais traitée par la radiothérapie.

L'auteur, discutant son cas, le rapporte au type décrit par Rasch et en premier lieu par Küttner en 1924 sous le nom d' « érysipèle cancéreux ».

L'examen histologique d'un fragment d'un bord télengiectasique révéla, en plus d'une dilatation énorme des capillaires cutanés, leur engorgement par des amas de cellules cancéreuses. L'activité de ces cellules cancéreuses était mise en évidence par la présence de mitoses ; cependant les parties centrales de

quelques-uns des amas cancéreux étaient nécrosés. Il y avait peu de preuves d'une réaction inflammatoire.

L'auteur propose pour son cas, qui n'offre aucune ressemblance avec l'érysipèle, le terme de « cancer télengiectasique ».

Hugh Gordon, E. Graham-Little ont eu également l'occasion d'observer des cas identiques, mais sans présenter la bilatéralité du cas précédent.

2 CAS DU P^r LENORMANT.

Cancer développé sur une lésion mammaire préalable.

(Progrès Médical, 1934).

1^{er} CAS. — Femme d'une quarantaine d'années, suivie par l'auteur depuis sept ou huit ans, présentant une maladie de Reclus typique. Il y a un an est apparu dans le sein droit un placard induré irrégulier diffus, en même temps qu'on constatait la présence d'un petit ganglion dur dans l'aisselle. L'auteur amputa ce sein et l'examen histologique révéla que la tumeur était un épithélioma ; « or actuellement, écrit Lenormant, cette femme présente dans le sein gauche une induration qui me paraît des plus suspectes. »

2^e CAS. — Femme de 50 ans, que l'auteur a vu soigner par Lecène depuis longtemps pour une maladie kystique. Il se développa simultanément dans les deux seins des tumeurs ayant tous les caractères d'un cancer ; il n'y eut pas de vérification anatomique, l'opération ayant été refusée, mais la malade a succombé quelques mois plus tard.

III

RELATIONS ENTRE LE CANCER DES DEUX SEINS

Dessaint a traité ce sujet très en détail, aussi nous ne nous y étendrons pas, nous contentant de reprendre en partie l'exposé de Lenormant.

Diverses hypothèses ont été émises à ce sujet.

En ce qui concerne notamment les cancers simultanés des deux seins, en général, il se présente des métastases viscérales.

Dans le cancer aigu, habituellement existe une carcinose généralisée d'emblée (Lenormant).

On trouve souvent des métastases latentes, hépatiques ou pleuro-pulmonaires (Bérard et Dunet, Dessaint). Certains des cas publiés sont des plus démonstratifs à cet égard, comme le révèlent deux des observations de Hofhauser que rapporte Lenormant :

Dans l'un, il y avait à droite une tumeur unique et massive (type de cancer primitif), à gauche des noyaux disséminés (type de métastases secondaires), et l'autopsie montrera d'autres métastases dans le poumon, le foie, le rein.

Chez la seconde malade, avec une évolution aiguë

du cancer, il y avait également des noyaux secondaires dans le foie, la rate et le poumon.

Dans le cas de Frangenheim, une infirmière attachée au service de radiologie présentait, avant l'apparition du cancer mammaire bilatéral, de nombreux cancers radiologiques aux mains. Cette femme était employée depuis 18 ans dans le service de radiologie. Ce n'est qu'après un intervalle de plusieurs années que survinrent simultanément, dans les deux seins, des cancers pluricellulaires.

L'amputation des deux seins fut suivie d'une carcinose pleurale.

Discutant ce cas, Frangenheim admet l'origine radiologique de cette apparition bilatérale simultanée du cancer mammaire, malgré que celui-ci soit né non de la peau, mais de la glande mammaire même.

Dans le cas de Ehrlich, en même temps qu'il y avait un adénocarcinome tubulaire du sein droit, il se produisit un squirrhe au sein gauche un certain temps après. La présence simultanée d'un adénome sudoripare à l'ombilic rendait pour cet auteur la conception d'une formation tumorale multiple des plus vraisemblables.

On peut citer de même Winiwarter qui trouva avec un cancer bilatéral des seins l'association d'un cancer du jéjunum.

Cependant, il existe de nombreux cas de cancer bilatéral du sein, ne présentant qu'un envahissement ganglionnaire régional.

Certains auteurs admettent une *extension directe* du

cancer d'une glande à l'autre, par les communications qui existent entre leurs systèmes vasculaires.

Alors que certains, tels que OËlsner, incriminent les anastomoses lymphatiques, Dessaint, d'après ses recherches anatomiques sur des fœtus ne, trouve qu'exceptionnellement une anastomose lymphatique rétrosternale.

Pour d'autres, la transmission d'un sein à l'autre se ferait d'une manière plus compliquée : le cancer du premier sein déterminerait une adénopathie de l'aisselle opposée, d'où une embolie rétrograde inoculerait le second sein. Si, du point de vue anatomique, cette transmission lymphatique est possible, par contre, l'embolie rétrograde reste à démontrer (Lenormant).

Dans les cas de cancers bilatéraux successifs, dont le deuxième survient plusieurs années après le premier, supprimé opératoirement, l'hypothèse de la transmission directe par voie sanguine ou lymphatique ne peut être soutenue.

Pour Lenormant, le plus souvent, les deux cancers se développent indépendamment l'un de l'autre par un processus identique, mais distinct, dans les deux glandes, et sans que l'une des tumeurs ait avec l'autre des relations de cause à effet. Cette conception se trouve confirmée particulièrement dans les cas où l'aspect histologique des deux tumeurs diffère.

C'est ainsi que, dans sa 4^e observation de cancer double simultané, à gauche, il y avait un épithélioma atypique avec réaction inflammatoire ; à droite, épi-

thélioma à forme de squirrhe avec infiltration du stroma par de rares cellules.

Dans le cas d'Ehrlich : adéno-cancer tubulaire à droite, squirrhe à gauche ; de même, nature histologique différente des deux cancers dans l'observation de Costantini.

PRONOSTIC. TRAITEMENT

Le pronostic est particulièrement mauvais.

Dans les cas aigus, il est toujours fatal, la tumeur évoluant rapidement ; la malade succombe en quelques semaines ou en quelques mois après l'apparition de la tumeur.

Pour les cancers chroniques, il faut distinguer les cas de *cancer bilatéral simultané* et de *cancer bilatéral successif*.

Dans le premier cas, le pronostic est des plus sombres, un seul cas de survie parmi ceux relevés par Dessaint. Pour Mac Williams, la survie ne dépasserait pas 2 ans.

Cependant, Lenormant rapporte quelques cas qui ne présentent aucune récurrence : dix ans (cas de Jeaneney et Mathey Cornat, cas de Vauverts) ; depuis 3 ans (cas de Soupault), depuis plusieurs années (cas de Léo).

Le pronostic avec le *cancer bilatéral successif* semble comporter le même pronostic qu'avec le cancer unilatéral. Il semblerait qu'avec un intervalle de temps considérable séparant les deux tumeurs, le pro-

nostic serait plus favorable (Mac Williams) comme l'indiqueraient les cas de Heurtaux, Mochkovitz et d'autres.

Traitement. — En cas de cancers successifs, il ne se distingue pas de ceux qui sont uniques.

Pour les cancers bilatéraux simultanés, Lenormant préfère séparer les deux amputations par un intervalle plus ou moins court, de douze à quinze jours environ, pour éviter un trop grand choc. Dans cette décision, il faut se guider d'après la résistance de la malade.

Certains auteurs font suivre cette double amputation de radiothérapie (Dessaint, Heurtaux).

Quelques auteurs, dans les cas inopérables, ont pratiqué une double ovariectomie, dont l'effet semble des plus douteux.

En cas de récidives locales, on pratiquera l'excision ; si elle est inopérable, on tentera la radiothérapie.

V

CANCER MAMMAIRE BILATÉRAL ASSOCIÉ AVEC UNE TUBERCULOSE DU SEIN

L'association du cancer et de la tuberculose mammaires constitue une éventualité des plus rares. Dans la littérature, jusqu'en 1909, Franco en rassemble 13 cas, Klose en 1910 en ajoute 4 cas de plus, puis Dupont et Leroux, Dietrich et Frangenheim. En 1931, Lucchesi, faisant une revue générale sur cette question, arrive à recueillir 31 cas, auxquels nous pouvons ajouter celui de Pana. Comme on le voit d'après ce petit nombre de cas, il est d'autant plus exceptionnel d'en rencontrer des observations où, en plus de cette association, il y ait une bilatéralité de cancer mammaire.

Franco, en 1909, a observé dans le sein droit d'une femme de 46 ans un hémangiome endothélial capillaire, tandis qu'au sein gauche il y avait l'association de plusieurs tumeurs : fibrome intracanaliculaire, adénome kystique, adénome et adénocarcinome en plus d'une forme tuberculeuse. Etant donnée la diffusion médiocre de la forme granulaire,

on ne pouvait établir avec certitude si la tuberculose avait précédé ou non l'adénocarcinome. Franco admettait pour son cas que la tuberculose s'était propagée indifféremment dans les canalicules normaux aussi bien que dans ceux en voie de transformation adénocarcinomateuse. En plus de ce cas qui remonte à 1909, nous n'avons pu retrouver depuis qu'un seul cas, celui de Panès, que nous rapportons plus loin, qui avec une tuberculose mammaire présentait un cancer double des seins. Rappelons qu'en dehors du cancer, il a été publié des associations de tuberculose et d'autres tumeurs du sein, telles qu'adénomes (Franco, Orth, Davis, Ernst).

Cette association du cancer et de la tuberculose détruit l'ancienne conception d'une prétendue incompatibilité de ces deux formes pathologiques.

Trois possibilités peuvent se présenter pour expliquer cette manifestation :

a) *La tuberculose est plus ancienne et provoque la prolifération cancéreuse, d'une manière analogue à celle d'un cancer cutané qui se développe sur le terrain d'un lupus.*

Ce fut notamment le cas de la première observation de Scott-Warthin (femme de 40 ans) où la tuberculose précéda le cancer ; de même chez la femme de Klose, âgée de 25 ans, où la tuberculose favorisa le développement d'un adénocarcinome. Dans l'observation de Kallemberger, d'une femme de 43 ans, la tumeur en majeure partie était formée par un tissu

tuberculeux, tandis qu'à de rares endroits on pouvait constater l'aspect d'un cancer solide. Dans le cas de Lucchesi, femme de 65 ans, la tuberculose mammaire datait d'environ 10 mois, quand se produisit brusquement une augmentation du sein, révélant l'apparition d'un carcinome. Des cas analogues sont rapportés par Pilliet et Piatot, Fischer et Tramontano.

b) *Le cancer précède la tuberculose* du sein, c'est-à-dire qu'un cancer se trouve infecté par les bacilles tuberculeux.

Une pareille éventualité s'est produite dans le second cas, rapporté par Scott-Warthin, concernant une femme de 39 ans.

c) *Le cancer et la tuberculose sont survenus fortuitement dans le même sein*, simultanément, sans qu'on pût démontrer que l'un ait pu agir sur l'autre.

A ce processus on peut attribuer les cas de Scheidegger (femme de 37 ans) et de Fricke (femme de 56 ans), peut-être également aussi le cas de Lebert. Dans le premier cas, on peut admettre que le bacille de Koch a traversé les canaux galactophores, tandis que dans les autres cas il aurait pénétré par une ulcération cutanée, pour donner lieu à une forme tuberculeuse localisée indépendante de l'extension du néoplasme. Dans le cas de Pana que nous rapportons *in extenso* plus loin, on peut admettre que la forme tuberculeuse aurait précédé et peut-être facilité la

manifestation du cancer ; d'autre part, étant donnée la structure différente des deux tumeurs cancéreuses, on peut admettre qu'ils se soient développés indépendamment l'un de l'autre.

OBSERVATION DE C. PANA.

(*Il Policlinico*, 15 mars 1932, p. 155).

*Cancer bilatéral du sein
associé d'un côté avec la tuberculose.*

Femme de 67 ans, vierge.

Père mort de tuberculose pulmonaire, de même qu'une sœur à 18 ans ; la mère de pneumonie.

La malade avait eu à 39 ans la typhoïde ; a depuis été toujours bien portante, sauf par moments des troubles digestifs intestinaux de caractère indéfini.

En février 1931, elle présente des douleurs lancinantes, avec sensation de tiraillements, en relation avec le sein gauche où on pouvait sentir une tuméfaction de la grosseur d'une amande dure. Depuis, elle constate une déformation du mamelon à droite, qui paraît rétracté et induré.

A l'entrée, à l'inspection on trouve :

Sein droit. — Déformation du mamelon qui présente une notable rétraction, intéressant l'aréole dans sa partie latérale externe. A la palpation, on note qu'immédiatement sous le mamelon le sein est le siège d'une tuméfaction de la grosseur d'une amande dure, peu douloureuse, à limites indistinctes, sur laquelle se trouve

implanté le mamelon même. La pression ne réussit pas à faire sortir un liquide quelconque du mamelon.

Sein gauche. — Il est déformé, sans présenter une altération quelconque du mamelon, lequel se présente normal ; présence d'une masse plus profonde ayant son siège dans le quadrant supéro-externe de la glande, se révélant à la palpation sous l'aspect d'une formation arrondie, grande comme un œuf de pigeon, de consistance dure, fibreuse, un peu douloureuse à la pression, à limites indistinctes, non adhérente au plan musculaire sous-jacent. L'examen du creux axillaire des deux côtés révèle la présence de petits ganglions, déplaçables, de consistance ferme, élastiques, indolores à la pression.

Opération (Dr Lucchesi). Sous anesthésie à l'éther, amputation du sein ; à droite, on se contente de la simple excision de la glande ; à gauche, on prolonge l'incision ovale jusqu'à l'aisselle, après avoir procédé à l'extirpation des ganglions.

Examen anatomo-pathologique :

Sein droit. — Macroscopiquement on constate l'intégrité de la peau et du tissu sous-jacent, de même que du mamelon qui est plus rétracté. A la coupe, passant à son niveau, on trouve un nodule central, dont les limites périphériques sont bien distinctes, fortement adhérent au tissu adipeux voisin. Le nodule, de coloration rouge grisâtre, est très dur, ligneux dans sa partie périphérique et vers le mamelon, dans un territoire plus rétréci et plus mou, et parcouru dans certains points par quelques traînées blanc-laiteux, s'étalant sur le couteau.

L'examen histologique démontre, en relation avec la partie périphérique, la présence d'un tissu conjonctif à gros faisceaux fibrillaires assez serrés, à directions variées. Le tissu est assez pauvre en éléments cellulaires allongés, les tubes glandulaires sont également des plus rares, surtout dans la partie la plus externe ; là, ils sont à lumière très petite, presque oblitérés dans la direction du mamelon, où ils sont plus abondants et en même temps on peut voir une prolifération notable des éléments cellulaires qui revêtent le canal même. Les cellules sont plus grosses, de forme irrégulière, très riches de substance chromatique et envahissant le tissu jusqu'au canalicule, qui paraît plus riche en cellules propres.

Dans la partie plus centrale, l'aspect du néoplasme se modifie profondément. On observe toujours une trame conjonctive très abondante formée de fibrilles denses ; entre leurs entrecroisements, il y a des espaces alvéolaires réunis en groupes de cellules volumineuses polymorphes, avec un noyau intensément coloré. Les cellules sont groupées ensemble, sans aucune disposition caractéristique, à des endroits plus ou moins étendus et plus ou moins denses. En outre, dans le tissu voisin, on peut voir des éléments néoplasiques disposés en cordons de cellules épithéliales un peu plus petits que ceux qui représentent les éléments de propagation de la tumeur. Il n'y a pas de zones dégénérées. Les vaisseaux sont d'aspects normaux. Les nerfs sont indemnes de toute infiltration néoplasique.

Sein gauche. — Macroscopiquement, il y a un volumi-

neux nodule de tissu blanc grisâtre, à limites indistinctes avec le tissu adipeux voisin, très adhérent à la peau et à l'aréole mammaire. Il n'existe pas ici de parties plus molles et d'aspect blanc-laiteux.

A l'examen histologique du tissu sous-cutané, au voisinage et sous le mamelon, on observe de grosses travées de tissu conjonctif sclérosé très riche en cellules propres et infiltré par des éléments lymphocytaires, en partie dispersés dans le tissu, en partie réunis en amas plus ou moins considérables. Le tissu adipeux présente également une forte réaction histocytaire ; il est étranglé et réduit seulement à quelques îlots entre les gros faisceaux conjonctifs ; plus profondément, vers le centre de la partie nodulaire, les éléments histocytaires forment des nodules plus nombreux et plus différenciés avec les caractéristiques propres des nodules tuberculeux. Il est facile de distinguer au milieu de ceux-ci la présence de deux ou trois cellules géantes à noyaux périphériques, substance protoplasmique pâle du type classique de Langhans. Ils sont très abondants. Immédiatement dans leur voisinage, on voit de rares cellules épithéloïdes et une abondante couronne lymphocytaire. Certains nodules sont constitués seulement par des cellules géantes et des lymphocytes, d'autres constitués uniquement par des lymphocytes. Les tubercules, reconnaissables sous le microscope, ne montrent aucun phénomène de caséification. Les rares tubes glandulaires mammaires apparaissent à certains endroits complètement entourés de gros amas de cellules histocytaires et en voie de sclérose. La recherche du bacille de Koch se montra négative. Le tissu tuberculeux occupait la par-

tie centrale du gros nodule, où il représentait l'unique aspect du champ microscopique. A des endroits plus externes, sur un fond également très sclérosé, on voit de petites alvéoles solides constituées par une quantité modérée de grosses cellules polyédriques en contact, présentant un aspect nettement néoplasique. Au lieu que les cellules soient disposées sous forme d'alvéoles, elles se présentent en rangées plus ou moins longues, séparées par de fines fibrilles conjonctives, fibres qui se continuent également dans le tissu adipeux jusqu'aux limites de la pièce opératoire. Beaucoup de cellules sont ainsi disposées irrégulièrement, isolément dans le tissu. Naturellement la structure tumorale et la structure granulomateuse ne se séparent pas d'une manière nette, mais se continuent graduellement l'une dans l'autre. Les cellules néoplasiques, de dimensions variables, sont très intensément colorées, avec un gros noyau presque noir ; les cellules histiocytaires, dont certaines sont aussi grosses, sont ovales, pâles avec un protoplasme vacuolaire.

Les canaux galactophores ont un contour tortueux à l'intérieur de la masse nodulaire ; suivant le point de leur trajet et suivant l'état du tissu environnant ils présentent un calibre variable ; par places, par suite de la compression, il se forme des dilatations kystiques ou des étranglements. L'épithélium des canaux, dans les points où il est intact, est multistratifié à type prismatique ; là où il y a des étranglements, il apparaît lamelleux. Sur leurs parois viennent s'accumuler des cellules histiocytaires, des lymphocytes, des plasmazellen qui viennent

affleurer la lumière du conduit, après avoir détruit la paroi épithéliale du revêtement. Les vaisseaux du tissu se présentent épaissis dans leur totalité ; il n'y a pas de phénomènes d'endocardite spécifique et le rapport entre les vaisseaux et les éléments tuberculeux paraît seulement occasionnel.

Le ganglion lymphatique de l'aisselle présente une hyperplasie des follicules et un épaississement du stroma ; on n'observe là ni phénomènes tuberculeux spécifiques, ni cancéreux métastatiques.

DEUXIÈME PARTIE

A. — Sarcomes bilatéraux du sein

Au point de vue clinique, les sarcomes doubles du sein présentent les mêmes symptômes que le sarcome unilatéral. Au point de vue histologique, de même, on peut trouver des structures analogues à celles des tumeurs d'un seul sein.

Le sarcome d'un seul sein forme déjà une tumeur très rare ; sur 800 tumeurs du sein, dont 681 cancers, Finsterer pouvait relever 48 sarcomes et kystosarcomes, soit une proportion de 6 %. La moyenne des diverses statistiques donne à peu près 6,5 %. Sur 22 cas de sarcomes du sein réunis par Geist et Wilensky, ces auteurs trouvent : dans 57 % des cas un sarcome du sein droit ; à gauche dans 10 % des cas et dans les deux seins dans 33 % des cas. Par contre, Finsterer trouve une prédominance du sarcome à gauche dans 23 cas contre 16 cas à droite et un seul cas de fibrosarcome bilatéral.

Comme le cancer bilatéral, le sarcome peut survenir simultanément ou successivement des deux côtés ; il peut être également associé à un cancer d'un autre organe (cas de Strassmann).

Sauf la bilatéralité, les symptômes cliniques sont identiques. L'âge d'apparition de ces tumeurs est inférieur à celui du cancer, dans la majorité des cas chez des jeunes femmes. La plus grande fréquence se manifeste entre la 30^e et la 39^e année, c'est-à-dire 10 à 15 ans plus tôt que celle du cancer.

Suivant la structure anatomique du sarcome, on trouve de notables différences en ce qui concerne la durée de l'affection et du volume des tumeurs.

L'état général des malades, le plus souvent, est moins affecté qu'avec un cancer, même si le sarcome est volumineux. En général, les sarcomes se développent plus rapidement que toute autre tumeur du sein ; les douleurs sont absentes aux stades de début, elles sont moins fréquentes qu'avec le cancer.

En général, le sarcome reste limité à la glande ; cependant il peut envahir également les tissus de voisinage. Les ganglions axillaires sont assez rarement envahis.

Le *diagnostic* est difficile. De petites tumeurs mobiles, existant depuis peu, peuvent être confondues avec des fibro-adénomes ou des kystes.

On pensera à un sarcome quand des tumeurs solides se développent rapidement et que, malgré leurs dimensions, elles ne donnent pas d'infiltrations ganglionnaires ou dans les muscles pectoraux.

Le pronostic dépend de l'âge des malades, du caractère de la tumeur, de sa durée et de l'extension locale au moment de l'opération et surtout de l'étendue de la première opération (Dietrich et Frangenheim).

Gross a constaté qu'un sarcome d'un sein fonctionnant a une tendance marquée aux récidives, moins aux métastases, tandis qu'avec un sarcome d'un sein en involution, c'est l'inverse qui se produit.

Le traitement consiste dans l'ablation radicale du sein, comme pour le cancer, avec curage de l'aisselle. Le traitement des sarcomes inopérables est le même que celui des cancers.

Dans trois cas, écrivent Geist et Wilensky, il y avait une tumeur du sein préalable au sarcome du sein, dans 2 des cas au sein opposé.

Dans le premier de ces 3 cas, la première tumeur fut enlevée six ans avant l'apparition de la seconde ; dans le second cas, un an auparavant ; dans le 3^e cas, les deux tumeurs étaient survenues à peu près vers la même époque ; l'ablation de l'une des deux tumeurs précédait l'ablation de l'autre de 2 ans. Malheureusement, dans aucun de ces cas, on n'eut l'examen histologique des premières tumeurs enlevées.

Dans un cas, rapportent ces auteurs, concernant un sarcome mammaire bilatéral à petites cellules rondes, la récidive se produisit après l'opération, également dans la paroi thoracique.

En général, une survie moyenne post-opératoire et une guérison persistante sont plus fréquentes avec le sarcome qu'avec le cancer.

Nous traiterons dans un chapitre spécial le lymphosarcome, qui présente un tableau clinique spécial. Nous rapportons ci-dessous également le cas de Jura intitulé lymphoblastome, mais qui s'est produit chez

une femme non gravide et dont la tuméfaction était constituée par des nodules nombreux, nettement limités et déplaçables sur le plan sous-jacent.

OBSERVATION DE FINSTERER

Ueber das Sarkom der weiblichen Brustdrüse.

Deut. Zeitschr. f. Chir., t. 86.

S. E..., femme de 26 ans, entre le 3 juin 1882.

Réglée à 18 ans ; pas d'enfants. Il y a 6 ans, tumeur du volume d'un poing du sein gauche qui est extirpée. Il y a deux semaines, tumeur du volume d'une noix au sein droit.

A l'examen : tumeur ronde, dure, du volume d'une noix, mobile, non adhérente à la peau, ni à la musculature ; aucune adénopathie.

Extirpation de la tumeur, qui n'a pas encore rompu la capsule.

Histologiquement : fibrosarcome.

Revue en 1909. Vit indemne de toute récurrence.

OBSERVATION DE STRASSMANN

Sarkom des Uterus und beider Mammae.

Zentr. f. Gynäk., 1908, n° 42, pp. 1393-1394.

Femme de 50 ans avec une tumeur maligne de l'utérus et des deux seins.

Comme la malade présentait une forte hémorragie uté-

rine, on enleva d'abord l'utérus, qui fut considéré comme fibromateux. Puis, 14 jours après, on enlève le sein gauche et on fait le curage de l'aisselle. Du sein droit on n'enlève qu'un noyau en apparence fibreux.

L'examen histologique des trois pièces opératoires révèle un sarcome sous forme d'endothéliome.

Au sein droit, il se forma rapidement un nouveau noyau qui devint très douloureux ; il fut extirpé.

OBSERVATION DE MONT-REID.

Ueber ein doppelseitiges Chlorom der Mamma.

Beitr. Z. Klin. Chir., t. 95, f. 1, p. 47.

Femme de 30 ans, Tumeur mammaire bilatérale.

Sous l'effet de la radiothérapie, devient d'abord plus petite, mais après grossit de nouveau.

Extirpation des deux tumeurs et curage de l'aisselle, Coloration verdâtre de la tumeur.

Histologiquement : chlorome.

OBSERVATION D'ELSBURG.

Multiple lymphosarcoma of both breasts.

Ann. of Surg., 1914, t. 60, p. 767.

Présentation d'une malade ayant été opérée d'un sarcome à cellules rondes multiples des deux seins.

La malade avait allaité un nourrisson pendant huit mois, et six mois avant que n'apparaissent des tumeurs

multiples dans les deux seins. Ceux-ci augmentèrent tellement de volume et si rapidement, qu'ils étaient remplis de tumeurs. L'opération consista en une extirpation des deux seins. La déformation qui en résulta fut minime et l'auteur insiste sur l'avantage de pareilles extirpations mammaires sous-cutanées. Les ganglions axillaires n'étaient pas envahis.

A l'examen histologique : sarcome à cellules rondes.

OBSERVATION DE JURA.

Linfoblastoma primitivo della mamella bilaterale.

Policlin. sez. prat., 1924, N° 35.

Jeune fille de 23 ans. Apparition d'abord dans le sein gauche, après quelques semaines également dans le sein droit, de noyaux multiples, durs, non douloureux à la palpation. Augmentation rapide de volume des noyaux, dont quelques-uns après 2 mois atteignent le volume d'un œuf. En outre, on perçoit dans l'aisselle droite une tumeur.

Les tumeurs, bien limitées, se laissent facilement énucléer à l'opération. Cependant, quelques mois après, la malade succombe à des métastases pulmonaires et ovariennes.

A l'examen histologique : lymphosarcome.

B. — Lymphosarcomes bilatéraux du sein.

Les lymphosarcomes offrent une texture qui rappelle celle du tissu adénoïde des follicules lymphatiques. Ils se différencient du sarcome à cellules rondes par la présence d'une charpente réticulée, englobant dans ses mailles les cellules néoplasiques. Celles-ci ressemblent aux lymphocytes ou, plus fréquemment, aux cellules génératrices, à protoplasme plus développé, formant les centres germinatifs des follicules (Herrmann et Morel). Ces tumeurs se comportent, au point de vue de l'extension locale et de la généralisation, à la façon des sarcomes. En général, les métastases se font dans les ganglions voisins.

En 1925, Dionisi propose le terme de *lymphoblastome* au lieu de lymphosarcome, ce qui mettait en relief la constitution lymphoblastique qui caractérise histologiquement la néoplasie.

Pour Pasquali, le lymphoblastome formerait une entité pathologique à évolution rapide, constituée par un tissu néoplasique à pouvoir infiltrant considérable.

Cependant, certains auteurs ne considèrent pas le lymphoblastome comme une tumeur vraie.

Ainsi, Kundrat admet qu'il s'agit simplement d'une prolifération altérée du tissu lymphatique, Paltauf parle d'une prolifération maligne aleucémique, tandis que Pappenheim le regarde comme une forme spéciale du lymphome aleucémique. A cette conception s'associent aussi Turk, E. Fraenkel et, plus récemment, Aresu et Scalabino, lesquels ont étudié 24 cas de lymphosarcome ganglionnaire et concluent qu'il s'agit de lympho-adénie.

Parmi les auteurs en faveur de la nature néoplasique du lymphoblastome, on peut citer d'après Pasqualino, Borst, Gnon et Roman, Ribbert, Forgue et d'autres.

Pour Pasqualini, le lymphoblastome est une tumeur maligne ; car la structure normale du tissu se trouve abolie par la prolifération lymphoblastique, qui dépasse ses limites pour envahir les organes voisins infiltrés, en se comportant comme une tumeur maligne.

Cliniquement, le lymphoblastome évolue comme une tumeur maligne à marche rapide : énorme développement des tumeurs mammaires ; métastases précoces aux régions ganglionnaires voisines, suivies plus tardivement de métastases à distance.

Le début de cette tumeur, d'après les quelques cas publiés dans la littérature médicale, se produit au cours de la grossesse (début au 3^e mois, cas de Billroth et Frascella ; au 9^e mois, cas de Piani et Pasqualini) ; les deux seins se trouvent envahis plus ou moins simultanément. A l'examen, on constate deux

tuméfactions diffuses, indolentes, rouges violacées, avec un réseau veineux apparent. Ces tumeurs sont de consistance dure, élastiques, adhérentes à la peau et aux plans sous-jacents, avec diffusions métastatiques axillaires précoces.

L'évolution est toujours fatale, avec dépérissement et cachexie très rapide, conduisant à la mort en peu de mois.

Parfois, on constate, comme dans les cas de Frascella et de Pasqualini, des érosions épidermiques dues à la congestion de la tumeur et à la tension de la peau.

Cliniquement, écrit Pasqualini, le *diagnostic différentiel* du lymphoblastome bilatéral mammaire devra se poser avec l'*hypertrophie gravidique* et le *cancer aigu*,

L'hypertrophie pathologique gravidique sera exclue en se basant surtout sur l'état de dépérissement des malades, la coloration de la peau, la rapidité de l'évolution, l'engorgement ganglionnaire et l'indolence.

Avec le cancer aigu ou la mastite cancéreuse de Koltz et Volkmann, particulièrement bien décrite par Lecène et Lenormant, on notera qu'elle se présente chez des sujets relativement jeunes, surtout à l'époque de l'allaitement. Le sein augmente rapidement de volume, présentant les symptômes d'une inflammation aiguë. Dans la glande mammaire, on ne constate pas de tumeur distincte ; le sein est pris en masse ; les ganglions sont rapidement envahis et épaissis, réunis à la tumeur mammaire

par des traînées de lymphangite cancéreuse. La mastite cancéreuse est souvent bilatérale dès le début. Aussi, ces symptômes permettent une confusion facile avec le lymphosarcome, qui pourra se différencier seulement par l'absence de phénomènes inflammatoires marqués.

Le lymphoblastome ne peut être confondu avec le sarcome bilatéral mammaire. Celui-ci est toujours nodulaire. Histologiquement, par contre, le diagnostic est des plus difficiles ; le sarcome s'en distingue par un type unique de cellules semblables aux lymphocytes, toutes capables de se reproduire ; tandis qu'avec le lymphoblastome, en plus des lymphocytes, on trouve encore des lymphoblastes, cellules immatures souvent à la phase de caryocinèse (Pasqualini).

En ce qui concerne le traitement de cette forme lymphosarcomateuse mammaire, avec Pasqualini nous pouvons constater que l'interruption de la grossesse n'a naturellement rien donné dans les cas de Billroth et de Frascella ; l'amputation du sein n'a pu être supportée par la malade de Delle Piane. Etant données les nombreuses métastases qui se propagent précocement, tant par la voie sanguine que par la voie lymphatique, le traitement chirurgical ne peut être qu'illusoire.

Le seul traitement qu'on pourrait envisager serait la *radiothérapie* qui a donné des résultats encourageants pour les lymphoblastomes des autres organes.

CAS DE BILLROTH.

Femme de 31 ans, au 3^e mois de la grossesse. La tumeur s'est développée sans douleur, envahissant rapidement les deux seins.

On porte le diagnostic d'hypertrophie gravidique et on fait un avortement artificiel.

On ne constate aucune sécrétion lactée et la malade meurt peu après dans la cachexie.

Il est à remarquer que dans ce cas l'interruption de la grossesse fit empirer très rapidement l'état de la malade.

L'autopsie révéla qu'il s'agissait d'un lymphosarcome bilatéral du sein.

CAS DE FRASCELLA

Chez une femme primipare, au 5^e mois de la grossesse, il y avait un lymphoblastome mammaire bilatéral diagnostiqué et simulant une hypertrophie gravidique pathologique. Celui-ci augmente rapidement le volume des deux seins qui atteignent la grandeur d'une tête d'enfant. La malade éprouve une sensation de tension et de poids, sans douleur.

A l'hôpital, on constate que l'état de la malade empire rapidement. Pas de fièvre. Le développement des seins était énorme et symétrique : à forme hémisphérique, recouverts d'une peau à surface lisse, irrégulière, zébrée, de coloration brunâtre.

On pratique un avortement artificiel à la suite duquel l'état de la malade s'aggrave rapidement jusqu'à la mort.

A l'autopsie, l'examen histologique éclairait le diagnostic : il s'agit d'énormes tumeurs qui se sont presque complètement substituées aux deux seins, dont il ne subsiste que quelques rares acinis et conduits galactophores, en partie infiltrés, dispersés dans le tissu néoplasique.

Ces tumeurs étaient constituées par une énorme quantité de petits éléments cellulaires, arrondis, avec un gros noyau rond, entourés d'un mince anneau de protoplasme. A quelques endroits, on en rencontre de plus gros à plusieurs noyaux (2-4). Ces éléments cellulaires, qualifiés de lymphoblastes et de lymphocytes, étaient disposés sur un fin réticulum de fibres conjonctives, avec de rares éléments cellulaires fusionnés ; on constatait quelques vaisseaux, non infiltrés par des éléments de la tumeur. A la périphérie de la mamelle, le tissu néoformé avait envahi le tissu adipeux périmammaire, avoisinant les plans cutanés, et s'était substitué à lui.

Au foie on constatait des métastases, dont les cellules étaient groupées à l'intérieur des vaisseaux biliaires et portes. En outre, dans les ganglions axillaires, on trouva des métastases néoplasiques. A l'ovaire il y avait présence d'embolies constituées par des éléments de tumeur, qui obturaient certains vaisseaux.

D'après cet examen histologique, l'auteur porte le diagnostic de « lymphoblastome mammaire bilatéral avec métastases axillaires et hépatiques ».

L'erreur de diagnostic avec l'hypertrophie gravid-

que a été due à l'apparition de la forme pathologique au cours de la gravidité, par sa bilatéralité, par l'uniformité et la symétrie des tuméfactions dans les deux seins, par l'absence des nodules distincts, qui auraient pu faire penser davantage au sarcome, et par l'absence de symptômes douloureux, par la présence enfin de phénomènes marqués de nature gravidique.

Certains faits auraient pu éclaircir le diagnostic au cours de l'évolution clinique : infiltration indolente diffuse, ample, totale des deux seins, l'absence de différenciation de la masse avec l'atmosphère cellulo-adipeuse sous-cutanée ; les modifications structurales et les érosions de la peau de la tumeur. Les érosions ne sont pas dues à de simples phénomènes traumatiques, mais à un début d'ulcérations provoquées par l'infiltration néoplasique même, réunissant déjà les couches superficielles du derme et de l'hypoderme ; la lympho-adénie axillaire ; le rapide et brusque accroissement du sein, l'absence absolue du colostrum en premier lieu et de la sécrétion lactée brusquement arrêtée après l'interruption de la grossesse ; enfin le dépérissement notable de la femme.

CAS DE DELLE PIANE.

Femme de 28 ans, multipare, ayant accouché depuis peu de temps d'un enfant à terme, bien développé ; la malade, huit jours après l'accouchement, commença à observer que ses seins augmentaient rapidement et uni-

formément de volume. Ni fièvre ni douleurs ; la sécrétion lactée était apparue régulièrement. Dans les derniers temps de la grossesse, dépérissement de plus en plus accentué et troubles sympathiques. A son entrée à l'hôpital, on diagnostique « une forme grave d'hypertrophie pathologique des seins, d'origine gravidique ». Ce diagnostic s'appuyait sur la modalité présentée par la forme pathologique au cours de la gestation : masque intense de la grossesse, lactation apparemment régulière, indolence des tuméfactions, leur aspect extérieur, l'absence de nodules distincts et l'envahissement évident des ganglions régionaux. L'état de la malade empira rapidement : la sécrétion lactée diminua et disparut ; le dépérissement fut le caractère prédominant de la cachexie. A cette période, on abandonna le premier diagnostic pour celui de néoplasie, nécessitant l'amputation des seins.

Peu d'heures après l'intervention, limitée simplement à l'amputation d'un seul sein, la malade succomba.

L'examen histologique du sein amputé révéla la prédominance de petits éléments cellulaires de dimensions diverses, arrondis, à gros noyaux peu colorables et à protoplasme très rare, disposés plus ou moins régulièrement dans un fin réticulum conjonctif.

Certaines travées du conjonctif adulte, plus ou moins serré, venaient parfois s'intercaler dans les mailles du tissu. Les gros vaisseaux et les moyens étaient rares et surtout superficiels, les capillaires très fins épaississaient le réticulum conjonctival. Les vaisseaux et les capillaires ne paraissaient pas toujours altérés et infiltrés par les cellules de la tumeur. Dans des tractus, il y avait

du tissu néoformé, on trouvait des résidus glandulaires représentés par des acinis plus ou moins conservés, déformés, aplatis, avec l'épithélium en partie détaché, infiltré par des éléments ronds. Les canaux excréteurs, surtout les plus fins et les plus voisins des acinis glandulaires, apparaissaient avec des caractères de dégénérescence et d'infiltration des mêmes acinis. Ces caractéristiques histologiques induisirent l'auteur à diagnostiquer son cas de « lymphoblastome bilatéral du sein ».

CAS DE PASQUALINO

M. G..., femme de 34 ans. Régliée à 15 ans, régulièrement. Mariée à 22 ans, eut depuis 8 grossesses dont trois furent interrompues par un avortement au cours des trois premiers mois. Les autres à terme et spontanées. A l'âge de 25 ans, paludisme, dont les crises disparaissent complètement après deux ans. Il y a quatre ans, peu de jours après un accouchement, se produit une mastite aiguë gauche, avec fièvre élevée ; elle s'ouvre spontanément en donnant du pus ; guérison après deux mois, ne laissant aucune induration à la mamelle.

La maladie actuelle aurait commencé, suivant la malade, 45 jours avant son entrée à l'hôpital. A ce moment, elle se trouvait au 9^e mois d'une grossesse normale ; on remarque que le sein gauche était un peu augmenté de volume et très induré, surtout au quadrant inféro-interne. L'induration diffuse en peu de jours à tout le sein, qui continue à augmenter de volume, sans provoquer de douleur. La sécrétion du colostrum, déjà apparue à l'autre sein, ne survient pas au sein gauche.

On lui conseille l'application de pansements chauds, à la suite desquels la peau prit une teinte rouge-cyanotique. En même temps, la malade nota la présence de quelques corps durs et indolents au creux axillaire correspondant. Quinze jours après le début de l'affection, la malade accoucha normalement d'un enfant vivant, qui fut allaité au sein droit.

Vingt jours après l'accouchement (35 jours après le début de l'affection), à la suite d'une inflammation transitoire du mamelon, accompagnée d'une seule journée de fièvre, le sein droit commença à augmenter de volume et de consistance, atteignant un volume légèrement inférieur à celui du sein gauche, lequel entre temps continua à augmenter de volume. A l'aisselle droite, comme pour la gauche, la malade s'aperçut de la présence des ganglions durs, indolents.

La sécrétion lactée de la mamelle droite, après le début de l'affection, diminue progressivement, sans toutefois disparaître complètement.

La malade maigrit considérablement et devient très pâle. Elle entre à la clinique le 8 mai 1930.

A l'examen, dans un médiocre état de nutrition, peau et muqueuses pâles. Système ganglionnaire normal sauf aux aisselles. Pas d'œdèmes. Température 37°, pouls 80, respiration 18.

Les deux seins sont énormément augmentés de volume, arrivant en bas à 3 cm. de l'ombilic, en haut et latéralement jusqu'aux creux axillaires correspondants.

Le sein gauche, dont la circonférence mesure 59 cm., est plus volumineux que le droit, lequel a une circonférence

de 52 cm. La peau des deux tuméfactions est uniformément lisse, tendue, luisante et un peu enflammée, surtout en relation du sein gauche, où l'on observe au voisinage du mamelon une érosion épidermique recouverte d'un exsudat grisâtre. Cette érosion est du volume d'un sou et laisse écouler quelques gouttes d'un liquide séreux. Aux deux seins, il existe un énorme réseau veineux.

Au thermomètre, les deux seins sont plus chauds que les autres parties du corps. La consistance est dure, élastique, uniforme, non fluctuante. La peau est adhérente à la masse sous-jacente, non déplaçable sur le plan musculo-aponévrotique. Au sein droit (le moins volumineux), il y a une zone encore non indurée, ayant conservé les caractères d'un sein normal. Les mamelons sont adhérents aux tuméfactions, mais non rétractés.

Les deux seins sont complètement indolents.

Au deux aisselles, il y a des tuméfactions, évidemment glandulaires, d'environ le volume d'un œuf de pigeon, arrondies, dures, déplaçables sous la peau et sur les plans sous-jacents. Indolents à la palpation, ces ganglions sont le siège de temps en temps de douleurs lancinantes.

Urines normales.

Examens du sang : Hématies, 4.500.000. Leucocytes, 7.000. Formule leucocytaire : polynucléaires 64 %, lymphocytes 22 %, monocytes 8 %, éosinophiles 2 %, basophiles 4 %. Hémoglobine : 70. Valeur globulaire : 0,70.

Cinq jours après son entrée, la malade commence à souffrir de céphalée intense, localisée surtout à la région temporale gauche; en même temps, elle accuse de

la diplopie et on commence à observer un strabisme convergent. Ces troubles persistant, on pense à une métastase cérébrale.

A l'examen oculaire, on trouve que l'œil droit au pèrimètre se trouve déporté d'environ 10° du centre de fixation. Paralyse du droit oculaire externe à droite. On admet, étant donnée cette paralysie, qu'il s'agit probablement d'une paralysie se rapportant à une métastase cérébrale.

Diagnostic clinique : Lymphoblastome bilatéral du sein avec des métastases endocriniennes.

La malade part, refusant un essai de traitement radiothérapique. Avant son départ, on pratique une biopsie qui révéla qu'il s'agissait bien d'un lymphoblastome.

Les renseignements suivants furent fournis par le médecin du pays : mort de la malade 20 jours après son départ de la clinique, 2 mois environ après le début de l'affection ; dans les derniers 20 jours, elle continua à souffrir de céphalée ; son strabisme augmenta, la vue s'obscurcit de plus en plus et diminua considérablement (ceci laisse supposer qu'il s'était produit une stase papillaire). Le volume des seins s'était maintenu le même. Dans les cinq derniers jours, le sein droit (le dernier envahi) s'était considérablement réduit de volume et de consistance, tandis que le sein gauche (envahi en premier) avait diminué très peu de volume et de consistance. En même temps on observa l'apparition de métastases ganglionnaires à la région latéro-cervicale gauche. La température s'éleva et se maintint ainsi pendant les 3 derniers jours de la vie, pendant lesquels la malade continua à souffrir de la céphalée tout en conservant sa conscience.

Conclusions.

1^o Les cancers bilatéraux du sein, par rapport aux cancers simples du sein, surviennent avec une fréquence d'environ 2 % des cas. L'âge d'apparition de ces cancers varie entre la 4^e et 5^e décade.

2^o On peut les distinguer en *cancers aigus* et *chroniques*. Ceux-ci peuvent apparaître *simultanément* bilatéraux, éventualité rare, ou *successivement* avec un intervalle de temps variable entre l'apparition des deux tumeurs. Ils peuvent être *primitifs*, naissant d'une glande apparemment saine, ou *secondairement* à une altération glandulaire préexistante.

3^o Les symptômes cliniques d'un cancer double du sein sont analogues à ceux d'un cancer simple.

4^o Diverses hypothèses ont été émises concernant les relations entre le cancer des deux seins ; avec le cancer simultané il existe en général des métastases viscérales. Avec le cancer bilatéral successif le développement de chaque tumeur se fait le plus souvent indépendamment l'un de l'autre.

5^o Le *pronostic* est fatal dans les cas de cancer bila-

téral aigu. Il est plus sombre avec le cancer simultané qu'avec le cancer bilatéral successif, dont le pronostic est analogue à celui d'un cancer simple.

6^o L'association de la *tuberculose d'un sein avec un cancer d'un sein* est très rare; elle est exceptionnelle avec un cancer bilatéral (2 cas).

7^o Les *sarcomes bilatéraux* du sein, cliniquement, présentent les mêmes symptômes que les cancers unilatéraux. Ils peuvent également survenir simultanément ou successivement.

8^o Le *lymphosarcome* ou le *lymphoblastome bilatéral du sein* se manifeste au cours de la grossesse. Il a une évolution plus rapide que les autres sarcomes, avec des métastases précoces et une évolution toujours fatale.

Vu : le Président de la thèse
CUNÉO.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AIKTEN. — Epithelioma simultané des deux seins. *Med. Times and Gaz.*, 1857, t. II, p. 359.
- ALBERT (E.). — Bilaterales Mammakarzinom. *Wien. med. Woch.*, 1899, n° 2.
- ARMBRECHT (E. L.) et ARMBRECHT (R. J.). — Report of case of bilateral breast tumors ; one side benign and other malignant. *West Virginia Med. Journ.*, juin 1930, t. 26, p. 29.
- BAUMGARTNER. — Maladies de la mamelle, in *Traité Le Dentue et Delbet*. Paris, Baillière, 1913.
- BEATSON (G. T.). — Case of inoperable carcinoma of both breasts treated by oophorectomy and thyroid extract. *Tr. Glasc. Path. a. Clin. Soc.*, 1902-1903, IX, p. 119.
- BECK (A.). — Ueber das doppelseitige Carcinom der Mamma. Thèse de Munich, 1904.
- BELLONE. — Tumeurs malignes bilatérales. Thèse de Bordeaux, 1904.
- BÉNASSY (G.). — Cancer bilatéral des seins. Thèse de Paris, 1912-1913, n° 269.
- BIANCHETTI. — Carcinoma mammae insorto bilateralmente. *Riforma Med.*, 1922, p. 1183.
- BORDET et WIDAL. — Cancer des deux seins. *Soc. d. Sc. méd. et biol. de Montpell. et du Lang. méd.*, 4 juillet 1924.
- BUNDSCHUH. — Über Karzinom und Tuberkulose derselben Mamma. *Zieglers Beitr. z. path. Anat.*, 1914, p. 57.

- CAYLOR (H. D.) et HUNT (V. C.). — Bilateral adenocarcinoma of breast. *Ann. Surg.*, avril 1929, t. 89, pp. 549-551.
- CHAPUT. — Cancer bilatéral des seins. *Bull. et Mém. Soc. de Chir.*, 1907.
- CHRYSOSPATES (J. G.). — Zur Statistik und Kenntnis des Carcinoma mammae utriusque. Thèse Freiburg i. Brisgau, 1895.
- COLITZA. — Two cases of bilateral carcinoma of breast. *Spitalul*, mars 1934, t. 54, pp. 122-127.
- COSTANTINI (P.). — Contributo allo studio del cancro bilaterale del seno. *Clin. Chir.*, 1928, t. 31, pp. 131-146.
- CUMSTON. — The recurrence of cancer in the opposite breast. *Int. Clin. Philad.*, 1923, t. 23.
- DELLE PIANE. — Linfoblastome bilaterale dello mammella simulante una ipertrofia mammaria gravidica. *Arch. Ital. di. Ginecol.*, 1930.
- DEPENTHAL. — Doppelseitiges Mammakarzinom. *Münch. med. Woch.*, 1919, p. 354.
- DESSAINT. — Le cancer mammaire bilatéral. Thèse de Paris, 1929.
- DIETRICH (A.) et FRANGENHEIM (P.). — Die Erkrankungen der Brustdrüse. *Neue deutsche Chirurgie*, 1926, t. 35, p. 177.
- DUPONT et LEROUX. — Un cas d'association de tuberculose et de cancer du sein. *Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1921, t. 10, n° 6.
- EHRLICH. — Primäres doppelseitiges Mammakarzinom und wahres Nabeladenom (Mintz). *Arch. f. Klin. Chir.*, 1909, t. 89, f. 3, p. 742.
- ELSBERG. — Multiple lymphosarcoma of both breasts. *Annals of Surg.*, 1914, p. 767.
- FINSTERER. — Über das Sarkom der weiblichen Brustdrüse. *Deut. Zeitsch. f. Chir.*, t. 86, pp. 352-381.

- FISK (A. L.). — Both breasts amputated for carcinoma. *Ann. Surg. Phila.*, 1898, XXVIII, p. 655.
- FRANCO (E.). — Intorno alla associazione di tumori e tubercolosi nel medesimo organo. *Riv. Ven. di Sc. Med.*, 1909, t. 50, p. 223.
- FRANZENHEIM. — Die Chirurgie der Brustdrüse. *Handb. d. prakt. Chir.*, 1924, t. 2.
- FRASCELLA. — Linfosarcomatosi sistemica mammaria simulante una ipertrofia patologica gravidica. Tumori, 1923, t. X, f. 3, p. 343.
- GEIST et WILENSKY. — Sarcoma of the breast. *Ann. Surg.*, 1915, juill. n° 7.
- GILBERT. — Cancer squirrheux des deux seins. *Arch. gén. de Méd.*, 1885.
- GODART. — Cancer du sein droit, trois ans après l'extirpation d'un carcinome du sein gauche. *Gaz. de Gynéc.*, Paris 1911, p. 89.
- GOTTSTEIN. — Zwei Fälle von Tuberkulose und Karzinom der Mamma. *Zentr. f. Chir.*, 1920 p. 955.
- GRENET. — Cancer bilatéral d'emblée. *Soc. des Chir. de Paris*, 4 mars 1927.
- GROSS. — Sarcoma of the female breast ; based upon a study of 156 cases. *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1887.
- GROW et SCHRANKEL. — Cancer mammaire bilatéral chez une femme après irritation prolongée. *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1924, t. 82.
- GUYOT et ICHON. — Sur un cas d'épithélioma mammaire bilatéral. *Soc. ann. clin. Bordeaux*, 14 mai 1923.
- HANSY. — Bilaterales Mammakarzinom. *Wien. med. Woch.*, 1899, n° 7.
- HARRINGTON (S. W.). — Bilateral carcinoma of breast. *Surg. Clin. North America*, fev. 1929, t. 9, pp. 129-132.
- HARTMANN. — Cancers bilatéraux du sein. — *Clinique*, Paris, 1926, XXI, p. 161.

- HOFHAUSER (G.). — Sul carcinoma bilaterale della mammella. *Rinasc. med.*, 15 déc. 1929, t. 6, p. 575.
- HUTCHINSON (J.). — Cancer of both breasts ; reported operations during twelve years. *Edinb. Med. Journ.*, 1896, n. s, I, p. 485.
- Cancer of both breasts, with remarkable erythematous implication of the skin over the whole of one side of chest, both back and front. *Polyclin, Lond.*, 1902, VI, p. 353.
- JURA. — Linfoblastoma primitivo della mammella bilaterale. *Boll. e Atti della R. Acc. Med. di Roma.* 1923-1924.
- KALLENBERGER. — Uber Kombination von Tuberkulose und Karzinom der Mamma. *Arb. a. d. pathol. Institut, Tübingen*, 1902, t. 4.
- KATZELENBOGEN. — Cancer bilatéral simultané des seins. Thèse Paris, 1904.
- KILGORE. — The incidence of cancer in the second breast after radical removal of one breast for cancer. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1921, p. 454.
- KRAUSS (L. W.) et KLINE (B. S.). — Carcinoma of both breasts in a woman under twenty of age. *Amer. Journ. Surg.*, n° 1, 1926, n° 3, I, pp. 277-280.
- LE DENTU et MORESTIN. — Epithélioma des deux mamelles avec noyaux secondaires. *Revue de Chir.*, avril 1900.
- LECÈNE. — Cancer simultané des deux seins. *Bull. Son. Anat.*, 1900 ; *Pathol. chirurg.*, Paris, Masson, 1928.
- LENORMANT (C.). — Le cancer bilatéral du sein. *Progrès Méd.*, 10 mai 1934, pp. 417-422.
- LEO. — Cancer mammaire double simultané. *Gazz. d. Ospedali e delle Cliniche*, mai 1930, t. LI, p. 63.
- LUCA (DE). — Cancro bilaterale del seno. *Cultura med. mod.*, 1922, p. 274.
- MARQUIS. — Le cancer des mamelles bilatéral d'emblée. *Gaz. d. Hôp.*, 1913, p. 1451.

- MASERA. — I tumori della mamella. *Valardi*, Milano, 1914.
- MASSEY. — Incipient cancer nodules and other nodules in the breast with clinical report of cases. *Am. Journ. Electr. a. Rad.* n° 7, 1928, p. 89.
- MÉNÉTRIER. — Cancer. *Nouveau Traité de Medecine*, Paris, 1909, t. 13.
- MORAN (H. N.). — Bilateral cancer of breast. *Health (supp.)*, août 1930, t. 8, pp. 146-155.
- MORESTIN. — Cancer des deux seins. *Bull. Soc. anat.*, Paris, 1910, n° 7.
- NEWBOLT (G. P.). — Simultaneous excision of both mammae for cancer. *Lancet*, Lond., 1900, I, 1513.
- NORTHROP. — Carcinoma of both breasts, simultaneous and pathologically different. *Hahnemaun Month. Phila.*, 1922, p. 476.
- OFFERGELD (H.). — Doppelseitige Brustkrebse. *Arch. f. Klin. Chir.*, 1929, t. 155, pp. 60-82.
- PANA (G.). — Bilateral carcinoma of breasts associated with unilateral tuberculosis. *Policlinico*, 15 mars 1932, pp. 155-167.
- PASQUALINO (G.). — Linfoblastoma bilatérale della mamella. *Tumori*, mars-avril 1932, pp. 172-192.
- PATEL. — Epithelioma double des seins. *Soc. Chir. Lyon*, 31 janv. 1924.
- PILLIET et PIATOT. — Tuberculose et épithélioma coexistant sur le même sein. *Bull. Soc. anat.* Paris, 1897, t. 7, p. 424.
- RAMOND. — Carcinome des deux seins avec généralisation rapide. *Soc. Anat., Paris*, 1896.
- RICHE (V.). — Un cas de carcinose mammaire bilatérale. *Montpellier méd.*, 1905, XX, pp. 344-348.
- RODMAN. — Cancer of both breasts. *Tr. Philad. Acad. Surg.*, 1922, p. 43.
- Cancer of both breasts. *Ann. Surg. Phila.*, 1920, p. 427.

- SABADINI. — Observation du cancer simultané des deux seins chez une femme de 41 ans. *Bull. méd. de l'Algérie*, Alger, 1906, XVII, pp. 244-245.
- SANTI (DE). — Extensive carcinomatous growths of both mammae in a young woman. *Med. Press & Circ.* Lond., 1898, n. s., LXVI, p. 221.
- SAUVAGET. — Contribution à l'étude du cancer bilatéral du sein. *Thèse Lyon*, 1924.
- SCOTT-WARTHIN (A.). — The coexistence of carcinoma and tuberculosis of the mammary gland. *Am. Journ. Med. Sc.*, 1899, t. 98, p. 25.
- SEMKEN. — Bilateral mammary carcinoma presenting unusual features. *Med. Rec. N. Y.*, 1919, p. 216.
- SILBERBERG. — Über doppelseitige maligne Mammatumoren, Zugleich ein Beitrag zur Kasuistik mehrfacher bösartiger Geschwülste. *Brun's Beitr. z. Klin. Chir.*, t. 120, 1920, p. 427.
- SIMON et WINKLER. — Sarkomgeschwülste. *Neue deutsche Chirurgie*, F. Enke, Stuttgart, 1930.
- STEPP (M. D.). — Carcinoma involving both mammae. *Bull. Cleveland Gen. Hosp.*, 1899, I, n^{os}, pp. 18-23.
- STRASSMANN. — Sarkom des Uterus und beider Mammae. *Zentr. f. Gynaek.*, 1908, n^o 42, p. 1393.
- TEIGHMANN (T.). — Über den doppelseitigen Brustkrebs. *Deut. Zeitschr. f. Chir.*, 1932, t. 235, pp. 523-527.
- TRAMANTANO (V.). — Un caso di tubercolosi della mammella associato a cancro. *Rass. Int. Clin. Ter.*, 1928, t. 9, p. 328.
- VANVERT (J.). — Cancer des deux seins. *Réunion méd. d. Hôp. de Lille*, 19 janv. 1925.
- WARTHIN. — The coexistence of carcinoma and tuberculosis of the mammary gland. *Amer Journ. Med. Sciences*, juin 1899.

- WATANABE. — Ein seltener Fall von Doppelkrebs. *Virch. Arch. f. path. Anat.*, 1925, p. 394.
- WEBER (F. P.). — Bilateral thoracic zosteroid spreading marginate telangiectasis-probably variety of « carcinoma erysipelatodes » (C. Rasch), associated with unilateral mammary carcinoma and better termed « carcinoma telangiectaticum ». *Proc. Roy. Soc. Med.*, oct. 1933, t. 26, pp. 1549-1551.
- WEBSTER et HOOPE. — Bilateral carcinoma of the breast. *Canad. M. Ass. J. Toronto*, 1922, p. 659.
- WHITACHE. — Simultaneous carcinoma of both breasts. *Lancet-Clinic, Cincin.*, 1908, p. 361.
- WILLIAMS. — Bilateral lymphosarcoma of both breasts. *Ann. of Surg.*, 1912, p. 459.
- Bilateral mammary cancer operations, ultimate results in 98 cases. *Ann. of Surg. Phila.*, juill. 1925.
- WILLIS. — A case of carcinoma of both breasts. *Clin Journ. Lond.*, 1908, p. 382.
- WOLFF. — Neun Fälle von doppelseitigem Mammakarzinom (in Klotz). *Zentr. f. Chir.*, 1922, p. 1336.
- WOLKMANN. — Carcinome encephaloïde simultané des deux seins. *Thèse de Haale*, 1869.
- ZALELSOHN (M. P.). — Beiträge zur Kenntniss des bilateralen Brustdrüsenkrebses und dessen Metastasen in die Ovarien. *Thèse de Giessen*.
- ZEREMIN. — Bilateral sarcoma of the mammary gland. *Med. Obozr. Mosk.*, 1908, p. 139.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9
I. — <i>Etude clinique des cancers bilatéraux du sein</i>	11
1. Cancer bilatéral aigu.....	20
2. Cancers bilatéraux chroniques.....	23
A. — « Cancer double simultané » ou « cancer bilatéral d'emblée ».....	24
B. — Cancers successifs.....	31
3. Relations entre le cancer des deux seins.....	50
4. Pronostic. Traitement.....	54
5. Cancer mammaire bilatéral associé avec une tuberculose du sein.....	56
II. — A. <i>Sarcomes bilatéraux du sein</i>	66
B. <i>Lymphosarcomes bilatéraux du sein</i>	71
CONCLUSIONS.....	83
BIBLIOGRAPHIE.....	85

